



A N A I S

CBGM 2022

XXXIII Congresso Brasileiro de

GENÉTICA MÉDICA

28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022

Up Expo - Curitiba . PR



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-001 - REANÁLISE DE VARIANTES DE NÚMERO DE CÓPIAS DE SIGNIFICADO INCERTO

BEATRIZ SCHINCARIOL MANHE (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), SAMIRA SPINELLI-SILVA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: As variantes de número de cópias (CNVs) podem representar variação normal ou estar relacionadas a síndromes ou distúrbios como Deficiência Intelectual (DI) e Anomalias Congênicas Múltiplas (ACM). Apesar da evolução metodológica para a sua detecção, a classificação das variantes permanece um desafio, já que CNVs raras que não constam em bases de dados da população geral e nem apresentam relação causal com algum fenótipo clínico não podem ser classificadas como benignas ou patogênicas, sendo classificadas como variantes de significado incerto (VUS). Há estudos demonstrando que a reanálise periódica de dados de sequenciamento de nova geração, principalmente de exoma, pode contribuir para a reclassificação de variantes de sequência, porém, ainda não há dados suficientes na literatura que indiquem a taxa de reclassificação das CNVs do tipo VUS nesse contexto.

Objetivos: Reanalisar CNVs de significado incerto em indivíduos com deficiência intelectual/ atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e (ou) anomalias congênicas múltiplas.

Metodologia: A casuística foi composta por 100 pacientes com deficiência intelectual/ atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e (ou) anomalias congênicas com CNVs previamente classificadas como VUS. A reanálise das variantes foi realizada através da ferramenta ClinGen CNV Pathogenicity Calculator de acordo com as novas recomendações de classificação de CNVs do ACMG (American College of Medical Genetics). Para a validação interna da ferramenta, foram selecionados 40 casos com resultados de CMA previamente analisados, sendo: 20 casos apenas com variantes benignas e provavelmente benignas, e 20 com variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, incluindo deleções e duplicações. Após a validação, as CNVs classificadas previamente como VUS foram reanalisadas utilizando a mesma ferramenta, pela qual foi obtido um score de patogenicidade. As CNVs também foram reanalisadas utilizando a plataforma Franklin by Genoox.

Resultados: Entre 112 variantes inicialmente classificadas como VUS, 15 (13%) foram reclassificadas após aplicação dos novos critérios: dez reclassificadas como provavelmente benignas, uma como benigna e quatro como patogênicas. Entre quatro casos com variantes reclassificadas como patogênicas, em três dessas não explicam o quadro clínico dos pacientes.

Conclusão: A reanálise de CNVs de significado incerto permitiu a reclassificação em 13% dos casos. Entretanto, em apenas um caso ela permitiu a conclusão diagnóstica.

Palavras Chaves: VARIANTES DE NÚMERO DE CÓPIAS, VARIANTES DE SIGNIFICADO INCERTO, ANOMALIAS CONGÊNITAS MÚLTIPLAS

Agradecimentos: FAPESP (PROCESSO 2018/08890-9), CAPES, CNPQ (PROCESSOS 161749/2021-6 E 309782/2020-1) E FAEPEX



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-002 - SCREENING DE PORTADORES EM CANDIDATAS A DOAÇÃO DE ÓVULOS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, BRASIL

TACCYANNA ALI (IGENOMIX), IANAÊ CESCHIN (IGENOMIX), MARIA SUSANA JOYA MARODIN (IGENOMIX), MARCIA RIBOLDI (IGENOMIX), CRISTINA VALLETTA DE CARVALHO (IGENOMIX)

Introdução: Doadoras de óvulos com histórico familiar negativo de doenças ligadas ao cromossomo X ainda podem ser portadoras e, assim, colocar a prole masculina em risco. Além disso, podem ser portadoras de variantes em genes relacionados a distúrbios com padrão de herança autossômico recessivo. O teste de triagem portadores identifica mutações autossômicas recessivas e ligadas ao X e está se tornando uma prática padrão para bancos de gametas.

Objetivos: Avaliar os resultados dos nossos testes de rastreamento de portadores em candidatas a doação de óvulos no Estado do Rio de Janeiro.

Metodologia: Foram analisadas 190 pacientes adultas sem histórico familiar para qualquer condição genética entre 18 e 34 anos, que foram submetidos ao teste CGT Bank, entre 2020 e 2022 em nosso laboratório. O CGT bank rastreia variantes patogênicas conhecidas nos genes SMN1, G6PD, CFTR, F8, FMR1, GJB2, HBA, HBB.

Resultados: 21% (n=40) das pacientes apresentam variantes em pelo menos um dos genes estudados, sendo 37 casos com variantes em genes relacionados a doenças com padrão de herança autossômico recessivo. 24 pacientes portadoras de variantes relacionadas à alfa-talassemia, 4 portadoras de variantes no gene HBB, 4 portadoras de deleção no exon 7 do gene SMN1, relacionado à atrofia muscular espinhal, 3 pacientes com variantes no gene CFTR e 3 doadoras com variantes no gene GJB2. Além disso, uma candidata de 24 anos apresentou uma variante patogênica no gene F8, que confere risco aumentado à hemofilia A à prole masculina e duas doadoras apresentaram pré-mutação no gene FMR1.

Conclusão: O estudo evidenciou alta frequência de portadoras de mutações em genes de condições ligadas ao cromossomo X, salientando a importância de um rastreamento prévio para candidatas a doação de óvulos.

Palavras Chaves: TESTE DE PORTADORES, DOAÇÃO DE ÓVULOS, DOENÇAS GENÉTICAS

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-003 - THE POSSIBLE EFFECTS ON MEDICAL MANAGEMENT IN ACUTELY ILL PATIENTS AFTER PANEL SEQUENCING RELATED TO ACUTE/SUBACUTE DISORDERS

THIAGO RODRIGUES CAVOLE (DLE/HERMES PARDINI, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), ANA EDUARDA CAMPOS (DLE/HERMES PARDINI), MATEUS DE OLIVEIRA TORRES (DLE/HERMES PARDINI), BETÂNIA MACHADO LOURES (DLE/HERMES PARDINI), MARIA IZABEL ARISMENDI (DLE/HERMES PARDINI), RENATO PUGA (DLE/HERMES PARDINI), VANESSA ALVES (DLE/HERMES PARDINI), JACQUELINE H. R. FONSECA (DLE/HERMES PARDINI), ARMANDO FONSECA (DLE/HERMES PARDINI), CECILIA MICHELETTI (DLE/HERMES PARDINI, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO)

Introdução: Critically ill infants admitted to an intensive care unit (ICU) are at risk for high levels of morbidity and mortality. In recent years, rapid genome-wide sequencing (exome or whole genome sequencing) has been applied in newborn and pediatric ICUs. Still, there are rare reports regarding specific panel-related nuclear and mitochondrial genes application for acute/subacute disorders. For those genetic diseases that can be treated, rapid diagnosis can provide timely interventions and avoid other unnecessary or potentially harmful therapies, thus reducing mortality and intensive care. For genetic diseases currently lacking effective treatments, the diagnosis may be helpful in evaluating prognosis and preventing possible complications, as well as facilitating further genetic counseling for the family.

Objetivos: We aim to describe the association between molecular analysis results and possible medical management in acutely ill patients.

Metodologia: We performed a descriptive, cross-sectional study, with a retrospective collection sample of acutely ill patients that results in a clinical reference laboratory in Brazil, from 2019 to 2022. In the combined sample, a gene panel related to disorders with acute/subacute clinical manifestations was carried out in a rapid period (10 days), by Next Generation Sequencing (NGS), encompassing 815 nuclear genes + 37 mitochondrial genes, with tandem Mass Spectrometry Enzyme Assays in peripheral blood. In some patients, organic acids analysis by chromatography/mass spectrometry (LC/MS) in urine samples was also performed. Variant classification followed the directives of the American College of Medical Genetics and Genomics.

Resultados: The combined test has been performed on 51 acutely ill patients suspected of having a genetic disorder. An effect in medical management was possible in 11 patients (21%), 9 of those carried a pathogenic variant explaining the clinical signs and biochemical results (17%), and 2 of those held no variants, allowing them to be considered as viable candidates for liver transplantation according to their underlying disease.

Conclusão: A rapid panel sequencing is a tool that possibly enhances the diagnosis of acutely ill patients suspected of a genetic etiology and presents the possibility of early clinical decisions in management, based on the following: Redirection of care, new subspecialist care, additional diagnostic studies, changes in medication or diet, and direct influence in major procedures such as transplantation evaluation.

Palavras Chaves: ACUTELY, GENETIC, MANAGEMENT, MOLECULAR, BIOCHEMICAL

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-004 - MEDICINA DE PRECISÃO NO SUS ATRAVÉS DO SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA EM 111 CASOS AVALIADOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA DOENÇAS RARAS DO RIO DE JANEIRO, IFF/FIOCRUZ - RJ

JUAN LLERENA JR (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA - IFF/FIOCRUZ, CENTRO DE RARAS - IFF/FIOCRUZ, FASE - FACULDADE DE MEDICINA DE PETRÓPOLIS), NATANA RABELO (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ), MARIA EDUARDA GOMES (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ), ISABELLE MORAES (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ), DANIELLE FINNS (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ), JÚLIO PAIXÃO (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ), MÉDICOS SENIORES E RESIDENTES GENÉTICA MÉDICA (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA - IFF/FIOCRUZ, CENTRO DE RARAS - IFF/FIOCRUZ - RJ), SAYONARA GONZALEZ (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA - IFF/FIOCRUZ - RJ)

Introdução: Os Centros de Referência para Doenças Raras (CRDR) brasileiro são uma realidade, e, os grandes desafios na gestão e manejo clínico agregam qualidade ao acolhimento às famílias do SUS . Esforços na estruturação pública de um parque tecnológico voltado à investigação etiológica passa por um longo histórico no Brasil, tanto pelas agências de fomento em pesquisa, como através das elaboradas redes diagnósticas promovidas pelos principais centros de pesquisa em Genética Médica no Brasil. A formulação das políticas públicas voltadas para o financiamento dos CRDR através de sua portaria democratizou o acesso à alta complexidade diagnóstica genética aos pacientes SUS. Este trabalho, de forma incipiente, inicia esta trajetória no Rio de Janeiro apresentando seus dados genômicos.

Objetivos: Relatar a experiência clínica e laboratorial da aplicação do sequenciamento de nova geração (NGS clínico e exoma) em uma série de pacientes cadastrados no Centro de Referência para Doenças Raras no Rio de Janeiro proporcionando a medicina de precisão e o aconselhamento genético a pacientes vinculados ao SUS através do sistema de regulação de vagas SISREG/SER

Metodologia: A técnica de NGS no CRDR/IFF/Fiocruz pelo exoma clínico (Illumina) e exoma completo (Agilent) aplicada em uma série de 111 pacientes foi analisada, e, a amostra selecionada a partir de quadros clínicos atípicos, síndromes raras e/ou grupos nosológicos com heterogeneidade clínica e genética, câncer infantil, recorrência familiar, displasias esqueléticas, doenças do desenvolvimento, entre outras indicações.

Resultados: A frequência de confirmação diagnóstica foi de 56.7% semelhante à literatura (Thomas Q, et al. J Med Genet 2022,59:445–452). Após reclassificação clínica de 16 casos foi para 71,2%. Os demais casos analisados foram inconclusivos (28%). O protocolo estabelecido pelo CRDR/IFF define reanálise dos dados a cada 2 anos. A estratificação desta série em grupos nosológicos observou uma taxa de confirmação variável: Discinesia Ciliar Pulmonar (86%), Anemia de Fanconi (67%), Rasopatias (69%), Cornelia de Lange (30%), encefalopatias epiléticas (37,5%), entre outros. Por sua vez, indicações de pacientes com suspeitas não definidas ou descrição clínica pouco detalhada, somente 30% de conclusão diagnóstica.

Conclusão: Nesta amostra a técnica de NGS implantada no CRDR foi essencial para a melhora da conduta clínica e aconselhamento genético dos pacientes e seus familiares, e, a efetividade do diagnóstico proporcional à densidade da descrição clínica inicial.

Palavras Chaves: NGS, MEDICINA DE PRECISÃO, DOENÇAS GENÉTICAS, ACONSELHAMENTO GENÉTICO, CENTRO DE RARAS

Agradecimentos: FINANCIAMENTO: PIP III/2021/IFF-FIOCRUZ, INAGEMP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-005 - WHOLE GENOME SEQUENCING AS A SCREENING TOOL FOR SHORT TANDEM REPEAT (STR) EXPANSIONS IN THE FMR1 GENE.

RAFAEL SALES DE ALBUQUERQUE (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), ANTONIO VICTOR CAMPOS COELHO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RAFAEL LUCAS MUNIZ GUEDES (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), LIVIA MARIA SILVA MOURA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), GUSTAVO SOARES OLIVEIRA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), GABRIELA BORGES CHERULLI COLICHIO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), MATHEUS MARTINELLI LIMA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), MARCEL PINHEIRO CARACIOLO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), MURILO CASTRO CERVATO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), JOÃO BOSCO OLIVEIRA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN)

Introdução: Fragile X syndrome is caused by the expansion of CGG triple repeats in the FMR1 gene located in the X chromosome. Depending on the size of the expansion, individuals may have a premutation (55 – 200 CGG) or full mutation (>200 CGGs), which inhibits the production of the FMRP protein. Clinically, it is characterized by developmental delay and intellectual disability in affected males. Several patients remain genetically undiagnosed due to the technical challenges of testing for repeat expansion genetic variants. Recent advances in bioinformatics have made possible the detection of repeat expansions from PCR-free whole genome sequencing (WGS) data.

Objetivos: Our goal here is to screen for short tandem repeat (STR) disorders, initially Fragile X syndrome, in PCR-free WGS data from patients recruited to the Brazilian Rare Genomes Project.

Metodologia: DNA was extracted, quantified, and fragmented according to our protocol and then proceeded to the PCR-free Whole Genome Sequencing Library Preparation and sequencing in a NovaSeq 6000. STRs genotyping was performed using the ExpansionHunter (EH) software (Illumina DRAGEN Bio-IT Platform v3.8) to quantify the minimum number of repeats present in the FMR1 gene. EH estimates repeat size from WGS data by analyzing sequencing reads that fully or partially contain a short tandem repeat. Additionally, a graph tool was used to visualize the corresponding read pileup.

Resultados: Initially we used 38 samples with either known or no expansions in the FMR1 gene, documented by traditional methods. In these samples, EH was not able to distinguish between premutation and full mutation in most cases, but correctly called all cases with abnormalities (sensitivity of 100%), with a specificity of 85%. Thus, it proved to be a very good screening tool to identify abnormal samples to run an orthogonal test. To expand the analysis, we run ExpansionHunter on the 4452 patients sequenced in the project so far, and identified 10 probands with suspect abnormalities in FMR1 (expansions above the premutation cutoff). We run an orthogonal confirmatory test in the 10 samples, and all probands had expansions above the premutation cutoff (>50 repeats). Seven out of 10 had premutations, and 3 had full mutations (>200 repeats).

Conclusão: We conclude that ExpansionHunter v3.8 is a clinically valid screening tool for FMR1 gene repeat expansions in PCR-free WGS data, as long as an orthogonal method is available for confirmation.

Palavras Chaves: FMR1, STR, FRAGILE X SYNDROME, EXPANSIONHUNTER, WHOLE GENOME SEQUENCING

Agradecimentos: O PROGRAMA DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (PROADI-SUS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-006 - HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM ALAGOAS

DÉBORA DE PAULA MICHELATTO (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), CAMILA MAIA COSTA DE QUEIROZ SOUTO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), GABRIELA MARIA DE ANDRADE CORREIA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), DIOGO LUCAS LIMA DO NASCIMENTO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), REINALDO LUNA DE OMENA FILHO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), SUSANE VASCONCELOS ZANOTTI (INSTITUTO DE PSICOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), MARSHALL ÍTALO BARROS FONTES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), REGINALDO JOSÉ PETROLI (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: A Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) por deficiência da 21-hidroxilase (21OHD) é um erro inato do metabolismo autossômico recessivo. A forma clínica depende do grau de atividade residual da 21OH. A forma clássica perdedora de sal (CL-PS) causa desequilíbrio homeostático, levando a óbito ainda no período neonatal se não identificada e tratada a tempo. A HAC-21OHD foi incorporada ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) no Brasil em 2012 e implementada no Sistema Único de Saúde de Alagoas (SUS-AL) em 2016, sendo os pacientes triados referenciados à Casa do Pezinho. Antes do PNTN, desde 2008, os indivíduos afetados do SUS-AL são acompanhados no ambulatório multidisciplinar de Distúrbios do Desenvolvimento do Sexo (DDS) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA/UFAL). Ambos os serviços são referência no atendimento de pacientes com HAC-21OHD no SUS-AL.

Objetivos: Descrever o perfil clínico-molecular da HAC-21OHD no SUS-AL, a partir da composição de um banco de dados único.

Metodologia: Foram incluídos pacientes atendidos de 03/2008 a 02/2022 em ambos os serviços, com diagnóstico clínico-laboratorial de HAC- 21OHD. Dados foram coletados dos prontuários e laudos da análise molecular do gene CYP21A2. Foi realizada análise descritiva da amostra, com distribuição de frequência e medidas de tendência central e dispersão.

Resultados: O banco de dados foi composto por 40 pacientes distribuídos em 36 famílias, a maioria proveniente do interior de AL (77,5%) e 16,7% relataram consanguinidade. A idade na 1ª consulta variou de 0 a 34 anos e 77% apresentaram ambiguidade genital. A forma CL-PS foi a mais frequente sendo a variante c.290-13A/C>G mais prevalente, seguida pela p.Ser170Lisfs*125. Quatro pacientes foram a óbito por crise adrenal, um deles, triado pelo PNTN, foi a óbito antes da divulgação do resultado.

Conclusão: Os dados aqui apresentados estão em conformidade com a literatura, onde a forma CL-PS é mais frequente, com maior prevalência da variante c.290-13A/C>G. Entretanto, a alta frequência da variante p.Ser170Lisfs*125, considerada rara, fornece indícios de possível efeito fundador. Se faz evidente a necessidade de descentralização dos serviços para o interior do estado. Os óbitos por crise adrenal reduziram substancialmente, porém ainda há necessidade de melhora no fluxo do serviço. O reconhecimento dessas características é importante tanto no plano individual quanto no plano coletivo, subsidiando a construção de políticas de saúde específicas para estes pacientes.

Palavras Chaves: HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA, CYP21A2, DEFICIÊNCIA DA 21-HIDROXILASE, PNTN

Agradecimentos: SUPORTE: PPSUS-FAPEAL: 60030.000898/2016, 60030.000000212/2021



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-007 - RASTREAMENTO DE DIABETES MONOGÊNICO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS DIAGNOSTICADO EM IDADE JOVEM E MÚLTIPLAS GERAÇÕES ACOMETIDAS

GABRIELLA DE MEDEIROS ABREU (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), RITIELE BASTOS DE SOUZA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), CAMILA DE ALMEIDA PEREIRA DIAS SOARES (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), PEDRO HERNAN CABELO (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, LABORATÓRIO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO), ELIANE LOPES ROSADO (INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), ROBERTA MAGALHÃES TARANTINO (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MARÍLIA BERNARDO (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MELANIE RODACKI (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), LENITA ZAJDENVERG (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), VERÔNICA MARQUES ZEMBRZUSKI (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), AMANDA CAMBRAIA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), ANA CAROLINA PROENÇA DA FONSECA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), MÁRIO CAMPOS JUNIOR (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)

Introdução: O Diabetes mellitus (DM) é um importante problema de saúde pública e, com maior acesso à pesquisa de biomarcadores e de estudos genéticos, tem sido relatado um aumento significativo da prevalência de formas monogênicas da doença. Dentre essas formas destacam-se o tipo Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY), o DM neonatal e o DM síndrome mitocondrial. O DM monogênico ainda é subdiagnosticado e pacientes com essas formas frequentemente recebem diagnóstico errôneo, impactando em seu tratamento. No Brasil, ainda são poucos os estudos das formas monogênicas, e até o momento sua frequência na população com DM não é totalmente compreendida.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi realizar o diagnóstico molecular destas formas monogênicas em indivíduos brasileiros com características clínicas sugestivas de DM monogênico e investigar sua contribuição para o desfecho clínico de DM no Brasil.

Metodologia: Para isso, foram incluídos 68 probandos com fenótipo clínico de DM monogênico. Os critérios de inclusão foram idade de diagnóstico <80,40 anos, IMC ao diagnóstico <30 kg/m² ou percentil <95th, ao menos duas gerações afetadas por DM e anticorpos contra células-β (anti-GAD e anti-IA2) negativos. A análise molecular dos genes HNF4A, GCK, HNF1A, PDX1, HNF1B, NEUROD1, KLF11, PAX4, INS, KCNJ11 e MT-TL1 foi realizada através do sequenciamento de Sanger.

Resultados: Como resultado do rastreamento genético, 34 probandos (50%) com variantes possivelmente responsáveis pelo DM monogênico foram identificados. O GCK foi o gene com mais variantes identificadas (19 variantes), seguido de 9 pacientes com variantes no gene HNF1A. Os genes HNF4A, HNF1B, NEUROD1, PAX4, PDX1 e MT-TL1 apresentaram uma variante cada. Com relação ao tratamento, após o diagnóstico molecular, 6 pacientes com variantes no gene GCK substituíram o tratamento farmacológico para terapia nutricional e um paciente parou o tratamento com insulina e iniciou o tratamento com antidiabéticos orais. Dois pacientes com variantes no gene HNF1A substituíram o tratamento com insulina para sulfonilureias, com melhor controle glicêmico.

Conclusão: Desta forma, a alta taxa de positividade encontrada nesse estudo e a identificação de formas raras de MODY, como é o caso dos tipos NEUROD1/PAX4/PDX1-MODY identificados em nossa população e que possuem frequências mundiais descritas de <1%, enfatizam a importância do rastreamento molecular na população brasileira, de forma a proporcionar o aconselhamento genético, melhora na qualidade de vida e tratamento personalizado.

Palavras Chaves: DIABETES MONOGÊNICO, MODY, SEQUENCIAMENTO, MUTAÇÃO, MEDICINA PERSONALIZADA

Agradecimentos: FAPERJ, FIOCRUZ, REDE DE PLATAFORMAS TECNOLÓGICAS DA FIOCRUZ, MINISTÉRIO DA SAÚDE, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-008 - ELADOCAGENE EXUPARVOVEC GENE THERAPY IMPROVES MOTOR DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH AROMATIC L-AMINO ACID DECARBOXYLASE DEFICIENCY

PAUL WUH-LIANG HWU (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL), AGATHE ROUBERTIE (UNIVERSITY HOSPITAL OF MONTPELLIER), YIN-HSIU CHIEN (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL), ANTONIA WANG (PTC THERAPEUTICS, SOUTH PLAINFIELD), ALEXIS RUSSELL (PTC THERAPEUTICS, SOUTH PLAINFIELD), NI-CHUNG LEE (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL), PEDRO EUGENIO PACHELLI (PTC FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), LUCIANA GIUGLIANI (PTC FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), ANDRESSA FEDERHEN (PTC FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), CHUN-HWEI TAI (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL)

Introdução: Aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency is caused by mutations in the dopa decarboxylase gene leading to reduced AADC enzyme activity, it is characterized by motor impairments and inability to attain developmental milestones.

Objetivos: To evaluate clinical outcomes in children with AADC treated with Eladocagene exuparvec, a recombinant adeno-associated viral vector serotype 2 carrying the coding sequence for human AADC enzyme.

Metodologia: Eladocagene exuparvec was infused bilaterally in the putamina of 30 children with AADC deficiency in 3 clinical trials (AADC-CU/1601 [n=8], AADC-010 [n=10], and AADC-011 [n=12] in patients aged 18–102 months. Data were extracted on January 4, 2022. Patients receiving a total of 1.8×10^{11} vg (n=21) or 2.4×10^{11} vg (n=9, AADC-011) were followed for up to 120 months and assessed for motor milestone attainment using the Peabody Developmental Motor Scale, 2nd edition (PDMS-2). Specific motor skill items of the PDMS-2 were used to assess key motor milestones including head control (partial or full), sitting (supported or independently), standing (with/away from support, up from cross-legged position), and walking (with/without assistance, 10 feet, taped line) Motor milestones and development were measured every 3 months for 1 year following gene therapy, then every 6–12 months for 8804,120 months.

Resultados: At baseline, no patients had mastered head control or more advanced milestones. At year 1 of follow-up, patients were gaining the following skills (n): partial head control (26), full head control (15), sitting unassisted (7), supported standing (2). Progression of development was noted at years 5 and 10. By year 5 of follow-up, more advanced milestones were achieved (n): full head control (24), sitting unassisted (21) assisted walking (5), walking 10 feet (3), or walking up stairs (3). These abilities were maintained for as long as 10 years.

Conclusão: The data indicate that eladocagene exuparvec can provide a durable, positive impact on motor development in patients with AADC deficiency.

Palavras Chaves: RARE DISEASES, GENETICS, MOVEMENT DISORDERS (INCLUDING CEREBRAL PALSY)

Agradecimentos: ORAL



TL-009 - LONG-CHAIN FATTY ACID OXIDATION DISORDER SPONSORED GENE PANEL TESTING PROGRAM FINDINGS: ABNORMAL ACYLCARNITINE PROFILES, ELEVATED CREATINE KINASE AND RHABDOMYOLYSIS ARE ASSOCIATED WITH POSITIVE LC-FAOD GENETIC DIAGNOSIS

TATIELE NALIN (ULTRAGENYX BRASIL FARMACÊUTICA LTDA), VANESSA RANGEL MILLER (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.), HEATHER MCLAUGHLIN (INVITAE CORPORATION), DEBORAH MARSDEN (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.), OMID K. JAPALAGHI (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.), ANDREW WILLCOCK (INVITAE CORPORATION), NICOLE MILLER (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.)

Introdução: Long-chain fatty acid oxidation disorders (LC-FAOD) are rare, life-threatening, autosomal recessive conditions that impair the use of fats for energy production.

Objetivos: Undiagnosed LC-FAOD may present with hypoglycemia, cardiomyopathy, cardiac arrhythmias, and neuromuscular signs.

Metodologia: Patients in North America (NA: US/Canada/Mexico) and Brasil of all ages who have either a clinical diagnosis or suspicion of LC-FAOD with an acylcarnitine test ordered or performed are eligible for no-charge, sponsored genetic testing. The NGS gene panel with copy number variant (CNV) detection includes the 6 LC-FAOD genes (ACADVL, CPT1A, CPT2, HADHA, HADHB, SLC25A20) plus 19 genes associated with disorders causing abnormal acylcarnitine profiles. In Brasil, the panel includes the 6 LC-FAOD genes and ACADM.

Resultados: 561 patients were tested in NA as of 30MAR2022, 51 were tested in Brasil as of 01MAY2022. 266 LC-FAOD gene variants were identified in 207 patients: 168 (63%) pathogenic/likely pathogenic (P/LP), 98 (37%) variants of uncertain significance (VUS). 4 patients had variants in 8805, 2 LC-FAOD genes. Additional evidence led to reclassification of 8 ACADVL VUS to P (3) or LP (5), impacting 11 patients. 61/612 patients had a positive (39 P/P, LP/P, LP/LP) or potential positive (22 LP/VUS, P/VUS, VUS/VUS) LC-FAOD genetic diagnosis: 62% ACADVL, 17% CPT2, 12% HADHA, 3% CPT1A, 3% HADHB, 2% SLC25A20. Clinical signs reported for 21 NA patients included: elevated creatine kinase (14), rhabdomyolysis (10), myopathy (8), myoglobinuria (4), cardiomyopathy (3), retinitis pigmentosa (3), hypoketotic hypoglycemia (1), and peripheral neuropathy (1). Age was available for the 50 NA patients with a LC-FAOD genetic diagnosis, the genetic diagnosis rate varied by age: 9.9% <1y, 4.2% 1-12y, 15% 13-20y, 9.7% 21-40y, and 5% 8805,40y. 25/93 NA patients with a positive/abnormal confirmatory acylcarnitine test had a LC-FAOD genetic diagnosis and 12/197 NA patients with an inconclusive confirmatory test had a LC-FAOD genetic diagnosis. Genetic diagnosis for non-LC-FAOD genes among all patients were: 36 positive, 20 potential positive.

Conclusão: Higher LC-FAOD diagnosis rates in US adolescents/adults suggest that they missed newborn screening (NBS), consistent with the timing of LC-FAOD addition to US NBS in 2008. Elevated creatine kinase and rhabdomyolysis are the most common signs after abnormal acylcarnitine associated with LC-FAOD diagnosis.

Palavras Chaves: LONG-CHAIN FATTY ACID OXIDATION DISORDERS, LC-FAOD, DIAGNOSIS, GENE PANEL

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-010 - AUMENTO DA PREVALÊNCIA DE GALACTOSEMIA CLÁSSICA NA POPULAÇÃO KAINGANG

LEONARDO SIMÃO MEDEIROS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), RUAN GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BIBIANA MELLO DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), TASSIA TONON (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ALEXANDRA FILIPA GOMES (UNIVERSIDADE DE LISBOA), ISABEL RIVERA (UNIVERSIDADE DE LISBOA), CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FABIANO DE OLIVEIRA POSWAR (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LILIA FARRET REFOSCO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAVÍNIA SCHULER-FACCINI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A Galactosemia Clássica [GC] é uma condição genética Autossômica Recessiva [AR] que resulta do déficit funcional grave da enzima Galactose-1-Fosfato Uridil Transferase [GALT]. As manifestações clínicas se iniciam no período neonatal e podem levar ao óbito se o tratamento com dieta restrita em galactose não for instituído precocemente. Isolados populacionais podem apresentar aumento na prevalência de doenças AR por efeito fundador, aumento de consanguinidade e/ou endogamia.

Objetivos: Caracterizar o rumor de aumento de prevalência de GC entre indígenas no Rio Grande do Sul.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo, com coleta de dados de prontuário de pacientes acompanhados no nosso serviço com diagnóstico de GC confirmado por ensaio enzimático e/ou teste genético. A prevalência de GC em indígenas foi estimada utilizando dados demográficos oficiais.

Resultados: Dezenove indivíduos foram identificados (famílias=17, consanguinidade=2, masculino=10, falecidos=1, etnia: brancos=10, indígenas=6, negros=3). Seis indivíduos da nossa amostra (31,5%) de cinco diferentes famílias são indígenas, 5 oriundos do povo Kaingang e 1 sem povo de origem especificado. A frequência de diagnósticos por doença aguda neonatal ou triagem neonatal expandida (saúde suplementar) foi respectivamente 85% e 15% em não-indígenas e 100% e 0% em indígenas. A frequência de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor/deficiência intelectual, transtornos neurológicos, catarata e óbitos foram respectivamente 54%, 46%, 46% e 0% em não-indígenas e 83%, 33%, 33% e 17% em indígenas. Os pacientes indígenas genotipados (n=4) apresentaram o mesmo alelo em homozigose no gene GALT[NM_000155.4]: 2 variantes em cis c.[90dup,529A>G], p.[(His31Alafs*9,Met177Val)]. Estimamos a prevalência mínima de GC na população [pop.] Kaingang entre 1:1.555 (denominador: pop. total da Terra Indígena originária destes pacientes) a 1:7.087 (denominador: pop. Kaingang total estimada). Esta prevalência sugere uma frequência de heterozigotos entre 1:20 e 1:40 e é no mínimo maior que o dobro das relatadas em países europeus e EUA (entre 1:16.000 e 1:60.000) e no Estado de São Paulo (1:19.984).

Conclusão: A identificação de isolados populacionais é de suma importância para elaboração de estratégias de aconselhamento genético comunitárias, treinamento de equipe de saúde local e promoção de diagnóstico e tratamento precoce. O rumor foi registrado no Censo Nacional de Isolados [CENISO] e pretendemos prosseguir com a melhor definição deste isolado populacional.

Palavras Chaves: GALACTOSEMIA, GALT, SAÚDE INDÍGENA, KAINGANG, ISOLADOS POPULACIONAIS

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-011 - MOLECULAR AND PHENOTYPIC EVALUATION OF CARRIERS OF MULTILOCUS INHERITED NEOPLASIA ALLELE SYNDROME (MINAS) AT A CANCER CENTER IN BRAZIL

SOPHIA MASCAGNI SILVA (AC CAMARGO CANCER CENTER), DIOGO CORDEIRO DE QUEIROZ SOARES (AC CAMARGO CANCER CENTER), DANIELE PAIXÃO PEREIRA (AC CAMARGO CANCER CENTER), JOSÉ CLAUDIO CASALI DA ROCHA (AC CAMARGO CANCER CENTER), DIRCE MARIA CARRARO (AC CAMARGO CANCER CENTER), GIOVANA TARDIN TORREZAN (AC CAMARGO CANCER CENTER)

Introdução: Approximately 1% of carriers of hereditary cancer predisposition syndromes (HCPS) have pathogenic or likely pathogenic (P/LP) variants in more than one cancer predisposing genes (CPGs), a condition recently described as Multilocus Inherited Neoplasia Alleles Syndrome (MINAS) and with unknown clinical implications. Phenotypic and molecular characterization of individuals and families in which two or more P/LP variants are segregating may provide evidence on tumor etiology, synergistic effects, and modified risks in these individuals.

Objetivos: The aim of this study is to describe the clinical features of patients/families with MINAS and to evaluate molecular characteristics of the tumors of these individuals, seeking to define etiology relationships between variants and tumors.

Metodologia: Patients carrying more than one pathogenic variant in distinct genes were selected from previous research projects, and clinical genetic tests from the Genomic Diagnostic Laboratory and Oncogenetics Department of A.C. Camargo Cancer Center (ACC). DNA extractions from saliva, peripheral blood, fresh or paraffin-fixed and embedded tumor (FFPE) were accomplished at the ACC Biobank. For co-segregation analysis in saliva DNA and loss of heterozygosity (LOH) analysis in tumor DNA, NGS sequencing of amplicons is being performed, followed by sequencing using the IonS5 platform and visual inspection of variants using IGV software. For LOH, the variant frequencies above 65% are being considered as LOH positive.

Resultados: Thus far 25 probands with MINAS were identified. A predominance of women (20/25) with breast cancer history (14/25) is observed. The most frequently identified genes with P/LP variants were BRCA2 (13), MUTYH (7) and BRCA1 (6). Regarding the type of inheritance, 68% of patients had variants in two autosomal dominant genes, 24% had 1 autosomal dominant and 1 autosomal recessive gene (monoallelic) and 8% had variants in two autosomal recessive genes (monoallelic). Preliminary results of LOH show that there was somatic loss of the wild type allele by deletion in 4 of the 7 tumors evaluated.

Conclusão: Our study represents the largest cohort of patients with MINAS from a single institution described to date. Most patients represent female carriers of HBOC, accompanied by a second pathogenic variant in another gene. With our study, we hope to describe the clinical and molecular phenotypic consequences of a rare group of patients carrying MINAS, contributing to scientific knowledge of the field.

Palavras Chaves: CANCER PREDISPOSITION GENES, GERMLINE PATHOGENIC VARIANTS, HEREDITARY CANCER, MINAS

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-012 - GENOTYPIC CHARACTERIZATION OF A COHORT OF COLOMBIAN PATIENTS WITH MOVEMENT DISORDERS INCLUDING PARKINSONISM OR DYSTONIA.

SANDRA BELLO (GENCELL PHARMA. GENUINO RESEARCH GROUP), YOHJANA SUAREZ (GENCELL PHARMA. GENUINO RESEARCH GROUP), MARCELA GALVEZ (GENCELL PHARMA. GENUINO RESEARCH GROUP)

Introdução: Parkinson's disease (PD) and dystonias are the most frequent movement disorders in the population, and both are closely related in pathophysiological and clinical aspects. Molecular studies have identified genetic variants associated with the dopaminergic pathway, basal ganglia metal accumulation, metabolic disorders, synaptopathies and transportopathies, related to the etiology of these disorders. Dystonia accounts for 20% of movement disorders and PD affects more than 6 million people worldwide. Genetic variations are estimated to contribute to 25% of the global risk.

Objetivos: To characterize genetic variants identified by next-generation sequencing (NGS) in patients with suspected Parkinson's disease or dystonia in a cohort of Colombian patients.

Metodologia: Descriptive, retrospective, cross-sectional, epidemiological study including individuals with clinical features of PD or dystonia who underwent whole-exome sequencing (WES) from August 2019 to March 2022 in Colombia.

Resultados: We included 55 individuals with an average age of 41,03 years and a female predominance (56,35% of the cases). Mean age of symptom's onset was 18,12 years, and 28% reported a positive family history. The evaluated phenotypes were dystonia in 65,45% and PD in 34,55% of the cases. The diagnostic yield of WES for these disorders was 9,09% (3 PD cases and 2 dystonia cases). In the positive cases the genes identified associated with the phenotype were PRKN, GBA, THAP1, KMT2B related to juvenile Parkinson's disease, late Parkinson's disease and dystonia, and the predominant variants were frameshift changes (80%). Additionally, three patients were identified as carriers of a pathogenic or likely pathogenic variant in PRKRA, GBE1, ATP7B genes and variants of uncertain clinical significance were identified in 27,7% of the population.

Conclusão: Primary movement disorders have been shown to have a high etiological complexity associated to both multifactorial and monogenic causes. NGS studies facilitate the recognition of genetic variants involved in monogenic causes allowing a diagnosis confirmation and therefore a precise genetic counseling. Genotypic characterization provides information in the knowledge of these debilitating neurological disorders in different populations.

Palavras Chaves: MOVEMENT DISORDERS, PARKINSON DISEASE, DYSTONIA, NGS, WHOLE-EXOME-SEQUENCING

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-013 - CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO DAS ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE E BECKER

FABRÍCIO MACIEL SOARES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), GABRIELA MARCHISIO GIORDANI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), DANIELE LIMA ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BRUNA FARIA ROSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ANA CAROLINA BRUSIUS FACCHIN (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), GREICE TOSCANI CHINI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MICHELE MICHELIN BECKER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), JONAS ALEX MORALES SAUTE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: As distrofias musculares de Duchenne e Becker (DMD/BMD) são causadas por variantes patogênicas em DMD, gene codificante da distrofina, sendo caracterizadas por fraqueza muscular progressiva. Entretanto, sintomas não-motores como deficiência intelectual e alterações comportamentais são relatados desde suas primeiras descrições. São conhecidas 7 isoformas da distrofina e estudos recentes associam o acometimento das isoformas cerebrais Dp140 e Dp71 com o desenvolvimento de deficiência intelectual. A associação entre o acometimento dessas isoformas com o desenvolvimento de outros transtornos neuropsiquiátricos da infância não é clara.

Objetivos: Avaliar o perfil cognitivo e comportamental dos pacientes com DMD/BMD e associar as alterações encontradas com o local da mutação no gene DMD.

Metodologia: Estudo transversal com amostra de conveniência em que todos pacientes acompanhados no Serviço de Genética Médica do HCPA com diagnóstico molecular de DMD/BMD com 8805,04 anos foram recrutados. Foram excluídos aqueles com outros diagnósticos que causem alterações cognitivas. Os pacientes foram avaliados quanto a presença de Transtorno do Espectro Autista (TEA), Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) utilizando escalas específicas aplicadas por videochamada.

Resultados: Foram entrevistados 23 pacientes (21/23, 91,3% com DMD) e seus responsáveis. A mediana de idade foi de 13 anos (IQR=8-17). Todos os pacientes foram elegíveis para avaliação pela Childhood Autism Rating Scale (CARS), dos quais 7/23 (30,4%) apresentaram diagnóstico de TEA, 7/17 (41,2%) e 3/15 (20%) apresentaram pontuações compatíveis com diagnóstico de TDAH e TOC, respectivamente. Os escores da CARS foram maiores entre pacientes com variantes que afetam as isoformas cerebrais quando comparados aos demais pacientes ($p=0.026$), sendo que a diferença ocorreu entre pacientes com alteração das duas isoformas Dp140 e Dp71 em comparação com pacientes em que essas isoformas não eram afetadas ($p=0.041$). Não houve associação entre a localização da variante patogênica com os escores de TDAH e TOC.

Conclusão: Nosso estudo reforça a associação entre o acometimento de isoformas cerebrais da distrofina e o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista em pacientes com DMD. Apesar de frequentes, outros fatores que não a localização da variante patogênica devem ser buscados para explicar a presença de TDAH e TOC na doença.

Palavras Chaves: DUCHENNE, DISTROFINA, TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA, CHILDHOOD AUTISM RATING SCALE

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-014 - EVALUATION OF MIRNAS PROFILE DERIVED FROM CIRCULATING MICROVESICLES AS A PROGNOSTIC TOOL IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

FÁBIO RIBEIRO QUEIROZ (INSTITUTO MÁRIO PENNA), THAYSE BATISTA MOREIRA (INSTITUTO RENÉ RACHOU), ANA LUIZA DE FREITAS MAGALHÃES GOMES (INSTITUTO MÁRIO PENNA), ANGELO BORGES DE MELO NETO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA), ÁLVARO PERCÍNIO COSTA (INSTITUTO MÁRIO PENNA), WANDER DE JESUS JEREMIAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO), MATHEUS GOMES DE SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (INSTITUTO MÁRIO PENNA)

Introdução: Breast cancer (BC) is the most common cancer in women worldwide. The molecular complexity and the restriction of therapeutic options make the Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) subtype a challenge for management. The development of less invasive tools to use in the diagnostic routine with prognostic and predictive value is critical.

Objetivos: The identification and characterization of miRNAs derived from BC microvesicles (MVs) is the main goal of this study.

Metodologia: A group of 28 patients with BC was evaluated. The study was approved by the Institutional Review Board (CAEE 82703418.8.0000.5121). Peripheral blood samples were collected in EDTA tubes and processed to obtain red blood cell-free plasm. Microvesicles were purified from the plasm using the microRNeasy kit (Qiagen) with posterior small RNA precipitation, and the small RNA obtained was used for library construction using the QIAseq miRNA Library kit (Qiagen), according to manufacturer instructions. The high throughput sequencing was performed using Illumina NextSeq 550. The sequences obtained were filtered according to their quality and size, the adapters were removed, and small RNAs profiles were evaluated using Unitas (version 1.7.8).

Resultados: From the original patients' group (n=28), 28,6% were Her-2 overexpressed BC, 46,4% were TNBC, and 25% were triple-positive BC, and they showed a significant abundance of miRNA profiles. TNBC patients showed the highest abundance between them ($p < 0.05$). This phenotype could be explained by the more intense exocrine activity of this type of tumor. Besides, our results highlighted a higher abundance of miR-223-3p in TNBC patients. The miR-223-3p was previously related to epithelial-mesenchymal transition, cell proliferation, and migration. Normally, TNBC is considered aggressive cancer because it grows quickly, and cell proliferation, migration, and invasion are common events.

Conclusão: Considering these findings, we propose that these characteristics may be regulated by the miR-223-3p exported from tumor cells in VMs. This phenotype effect highlights the miRNAs as a biomarker in TNBC management, which opens opportunities for further validation of this miRNA potential as a tool for liquid biopsy tests.

Palavras Chaves: MIRNAS, BREAST CANCER, MICROVESICLES

Agradecimentos: PROGRAMA NACIONAL DE APOIO À ATENÇÃO ONCOLÓGICA (PRONON - NUP NUP:25000.079266/2015-09)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-015 - FRIEDREICH ATAXIA RATING SCALE/ACTIVITIES OF DAILY LIVING AND THE ESTIMATION OF THE ATAXIC STATUS BY REMOTE EVALUATIONS

ELAINE CRISTINA MIGLORINI (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VICTOR HENRIQUE IGNÁCIO DE SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), CAMILA MARIA DE OLIVEIRA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GABRIELA BOLZAN (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA (DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, PORTO ALEGRE), VANESSA BIELEFELDT LEOTTI (DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAURA BANNACH JARDIM (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: The COVID19 pandemic disrupted countless human activities since early 2020. In most places, face-to-face visits for research projects were interrupted for months, some studies were adapted to use remote alternatives. One of our challenges was to find an instrument prone to remote application that could be a temporary substitute for the standardized criterion to define ataxia – the Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA) cutoff of 3 points.

Objetivos: During COVID-19 pandemics, we aimed to test if Friedreich ataxia rating scale/activities of daily living (FARS-adl) could distinguish ataxic from non-ataxic subjects, at risk for spinocerebellar ataxia type 3/Machado-Joseph disease (SCA3/MJD).

Metodologia: SARA and FARS-adl were collected simultaneously from symptomatic SCA3/MJD persons and their relatives. Genotypes were determined, but participants at 50% risk and examiners were kept blinded to their results. FARS-adl cutoffs between ataxic and pre-ataxic subjects were defined through maximum-accuracy cut-points and also by a ROC curve and Youden's index.

Resultados: 19 ataxic and 13 pre-ataxic SCA3/MJD carriers, and 13 related controls were included. According to the maximum-accuracy model, FARS-adl values less than 4 and greater than 8 can define non-ataxic and ataxic persons. According to ROC curve, a FARS-adl score larger than 4 points defines presence of ataxia, with sensitivity and specificity of 0.94 and 0.92, respectively.

Conclusão: Remote evaluations of persons at risk for ataxia might continue to be demanded for the near future. FARS-adl is easy to apply remotely. FARS-adl did not detect ataxia, but loss of skills in this a risk population. More studies are necessary to confirm the present cutoffs and usefulness of FARS-adl as an eventual SARA substitute for the temporary and remote determination of ataxic status in SCA3/MJD and in other hereditary ataxias.

Palavras Chaves: SCA3, MACHADO-JOSEPH DISEASE, REMOTE ASSESSMENT, ACTIVITIES OF DAILY LIVING

Agradecimentos: FUNDAÇÃO DO AMPARO À PESQUISA DO RIO GRANDE DO SUL (FAPERGS) E CNPQ



TL-016 - DISPLASIAS ESQUELÉTICAS OSTEOCONDENSANTES: AVALIAÇÃO CLÍNICO-MOLECULAR DE 56 PACIENTES COM DESTAQUE PARA TRÊS PACIENTES COM OSTEOPETROSE

IANNE P HOLANDA (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), MARIA DORA J LACARRUBBA-FLORES (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), KARINA C SILVEIRA (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), CYNTHIA SILVEIRA (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), MAURÍCIO T SAKATA (CLÍNICA DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS (CEPED)), CAROLINA A MORENO (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), ERLANE RIBEIRO (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN), ISABELLA MONLLÉO (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), JOANNA MEIRA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGAR SANTOS, UFBA), MICHELINE PORDEUS (MATERNIDADE CÂNDIDA VARGAS), THAIS B TEIXEIRA (SERVIÇO DE DOENÇAS RARAS DA APAE-ANÁPOLIS), VIVIANA CONSENTINO (HOSPITAL DE AGUDOS LUISA C DE GANDULFO), MIGUEL A AGUIRRE (CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA (CENAGEM)), DENISE P CAVALCANTI (GRUPO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS, GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP)

Introdução: As displasias osteocondensantes (DO) são osteocondrodismplasias (OCD) com aumento de massa e/ou densidade ósseas. Cerca de 43 condições distintas estão distribuídas entre: displasias osteoescleróticas neonatais (8), osteopetrose (OP)/condições associadas (11) e entre outras condições esclerosantes (24), de acordo com a última nosologia [2019]. Nos últimos 12 anos o grupo de displasias esqueléticas da Unicamp avaliou as bases moleculares de mais de 300 pacientes com OCD.

Objetivos: Revisar os dados clínicos e moleculares de pacientes com DO com destaque especial às OP.

Metodologia: Revisão dos dados clínicos/laboratoriais de pacientes do grupo local com diagnóstico de DO. A investigação molecular foi realizada por sequenciamento automático de Sanger ou por sequenciamento massivo (targeted NGS com painel in house com 85 genes).

Resultados: Detectou-se 56 pacientes/famílias distribuídos entre as seguintes DO: doença de Caffey (1), D. de Blomstrand (DB – 3), D. de Raine (1), D. de Al Gazali (DAG /2) OP (3), Esclerosteose (1) e Picnodisotose (45). Foram 28 pacientes masculinos e 27 femininos. Entre eles seis fetos, todos com óbito perinatal, e os demais distribuídos como segue, 15 (0 a 5 anos), 27 (5 a 19 anos) e sete (20 anos ou mais). Consanguinidade parental e recorrência, ambas foram referidas em 36% das famílias. Para a grande maioria (50/56 - 89%) há estudo molecular confirmatório exceto para a DAG ora associada a um gene candidato. Os genótipos observados foram 32 (64%) em h mz (DB, Picnodisotose e OP infantil), 15 em htz composta (Picnodisotose e DAG) e 2 em htz (OP de início tardio AD, uma portadora de DB). Dessa casuística dois clusters foram identificados: 33 pacientes com Picnodisotose no CE [DOI 10.1186/s40001-016-0228-7] e 3 famílias com DB em AL [EJHG, 2009 17(Supp):90 PO2.158]. Quanto aos três pacientes com OP, ressaltamos uma paciente com OP-AD com uma variante inédita no CLCN7 [V308F] e sua evolução e dois pacientes com a forma infantil um deles (4 anos) com uma variante inédita em h mz no TNFRSF11A [C457X] e o outro (radiologicamente similar, porém com óbito antes de 1 ano), sem mutação detectada até o momento.

Conclusão: A casuística local de DO está parcialmente associada a alta consanguinidade nas famílias e aos dois clusters identificados. Entre os pacientes destacamos os três com OP reforçando a heterogeneidade dessas condições e a observação de mutações inéditas nos genes CLCN7 e TNFRSF11A.

Palavras Chaves: OSTEOCONDRODISPLASIAS, DISPLASIAS OSTEOCONDENSANTES, OSTEOPETROSE.

Agradecimentos: CNPQ 402008/2010-3, 590148/2011-7. 405497/2016-4. CAPES 3300017023P6.FAPESP 98/16006-6, 2015/22145-6



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-017 - TENDÊNCIA TEMPORAL DA PREVALÊNCIA E MORTALIDADE INFANTIL DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS NO BRASIL, DE 2001 A 2018

QEREN HAPUK RODRIGUES FERREIRA FERNANDES (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS)/INSTITUTO GONÇALO MONIZ - FIOCRUZ), ENNY SANTOS DA PAIXÃO (LONDON SCHOOL OF HYGIENE AND TROPICAL MEDICINE), MARIA DA CONCEIÇÃO NASCIMENTO COSTA (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS) - INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, FIOCRUZ/INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), MARIA GLÓRIA TEIXEIRA (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS) - INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, FIOCRUZ/INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), JULIANA DARBRA CRUZ RIOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), KEILA DA SILVA GOES DI SANTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), MAURICIO LIMA BARRETO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), ANGELINA XAVIER ACOSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Introdução: As anomalias congênitas (AC) são um relevante problema de saúde pública, ocupando no Brasil as principais causas de óbito infantil, e em alguns estados como principal grupo de causas. Em geral são distúrbios crônicos, com manifestações diversas e limitantes.

Objetivos: Objetivou-se descrever a tendência temporal da prevalência e mortalidade infantil por AC em nascidos vivos (NV) no Brasil e regiões, de 2001 a 2018, utilizando dados vinculados entre os Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Mortalidade (SIM).

Metodologia: Os NV registrados no SINASC foram vinculados ao SIM usando CIDACS-RL (Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde – Record Linkage). Para o cálculo da prevalência de NV com AC foram considerados os NV notificados no SINASC ou no SIM. Calculou-se também a taxa de mortalidade infantil por AC, e para verificar a tendência temporal, aplicou-se análise de regressão linear generalizada de Prais-Winsten, com significância de 0,05.

Resultados: A vinculação dos dados aumentou em 17,9% a prevalência das AC no Brasil no período estudado (86,2/10.000 NV), com tendência crescente e taxa de variação anual (TVA) de 5,20%. Entre as regiões, a maior prevalência ocorreu no Sudeste 96,6/10.000 NV e a menor no Norte, 66,1/10.000 NV. A taxa de óbito infantil por AC foi de 24,4/10.000 NV, sendo as regiões Sul e Centro-Oeste com a maior taxa de óbito infantil por AC (26,6/10.000 NV), regiões Nordeste e o Norte, apesar das menores taxas (22,4/10.000 NV e 21,8/10.000 NV), tiveram tendência crescente, com as maiores TVA: 9,90% e 10,12%. As AC do sistema circulatório (ACSC), após a vinculação, passaram para segunda posição das mais frequentes ao nascimento e foram a principal causa de óbito.

Conclusão: Observou-se uma tendência crescente da prevalência e mortalidade infantil por AC no Brasil e em quase todas as regiões, possivelmente por maior notificação decorrente de medidas governamentais motivadas por eventos de saúde, como a epidemia do vírus da Zika. As ACSC foram mais registradas no SIM, mostrando a importância da vinculação entre as bases e com isso minimizar a subnotificação das AC. Porém, ainda se faz necessária a adoção de estratégias para obtenção de melhores registros de modo a se estabelecer uma vigilância epidemiológica das AC e com isso subsidiar adequadamente políticas públicas de prevenção e manejo.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, VINCULAÇÃO DE BASES DE DADOS, SAÚDE INFANTIL

Agradecimentos: À FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA (FAPESB) E À CAPES



TL-018 - CONTRIBUIÇÃO DO GENE MID1 NA FISSURA DE LÁBIO E PALATO ASSOCIADA AO HIPERTELORISMO OCULAR: ASPECTOS GENÉTICO-CLÍNICOS E IMPLICAÇÃO PARA O DIAGNÓSTICO

ROSELI MARIA ZECHI-CEIDE (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), NANCY MIZUE KOKITSU-NAKATA (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.), CAMILA WENCESLAU ALVAREZ (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.), CHIARA MIGLIORE (DEPARTMENT OF LIFE SCIENCES, UNIVERSITY OF TRIESTE, ITALY.), MARINA BIGELI RAFACHO (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.), SIULAN VENDRAMINI-PITTOLI (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.), CRISTIANO TONELLO (SEÇÃO DE CIRURGIA CRANIOMAXILOFACIAL, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), GERMANA MERONI (DEPARTMENT OF LIFE SCIENCES, UNIVERSITY OF TRIESTE, ITALY), MARIA LEINE GUION-ALMEIDA (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.)

Introdução: Fissura orofacial é a anomalia craniofacial mais frequente, ocorrendo de forma isolada ou associada a outras anomalias. A combinação de fissura orofacial e hipertelorismo ocular pode fazer parte do espectro clínico da síndrome Opitz GBBB (OMIM 300000), caracterizada, ainda, por hipospádia, anomalias traqueoesofágicas, anomalias cardíacas, agenesia de corpo caloso e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. A maioria dos casos resultam de alterações no gene MID1 (Xp22.2).

Objetivos: Investigar variações no gene MID1 em indivíduos com fissura orofacial associada ao hipertelorismo ocular.

Metodologia: Triagem de alterações no gene MID1 (sequenciamento de Sanger ou MLPA) em 45 indivíduos (41 homens e 4 mulheres) com fissura de lábio com ou sem palato associada ao hipertelorismo ocular, avaliados na Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo. Todos os pacientes e seus familiares foram avaliados por um geneticista clínico craniofacial.

Resultados: Variações no gene MID1 foram encontradas em 23 indivíduos (21 homens e 2 mulheres), sendo 19 variações patogênicas ou, provavelmente, patogênicas e 4 variações missenses, não descritas na literatura, consideradas como variantes de significado incerto. A variante c.1313A>G (p.Met438Val), presente em um dos indivíduos do sexo feminino, ocorreu em região conservada e não foi descrita nas bases de dados ClinVar e gnomAD. Essa variação foi considerada como, provavelmente, deletéria nas bases PolyPhen2 e SIFT. Deleção do alelo materno foi observado na outra menina afetada, cujo fenótipo foi mais grave que o da sua genitora, também afetada. A presença dos dois alelos do gene MID1 na genitora sugeriu variação estrutural, envolvendo este gene. Os achados clínicos, mais frequentes no grupo, foram fissura de lábio e palato bilateral (95%), hipospádia (85%), variante de Dandy-Walker (100% dos casos com exames de imagem) e dificuldade de aprendizagem (42%).

Conclusão: Variações no gene MID1 podem contribuir com a ocorrência da fissura de lábio e palato associada ao hipertelorismo ocular, sendo esta combinação de sinais clínicos altamente sugestiva da forma leve da síndrome Opitz GBBB. Portanto, a triagem de variação no gene MID1 é recomendada nestes casos. Embora variantes de Dandy-Walker estejam presentes em 100% dos casos avaliados, o desenvolvimento neuropsicomotor foi normal na grande maioria dos casos, mas dificuldades de aprendizagem foi um achado frequente nesta casuística.

Palavras Chaves: SÍNDROME GBBB, HIPERTELORISMO OCULAR, GENE MID1, FISSURA DE LÁBIO E PALATO

Agradecimentos: SMILE TRAIN



TL-019 - JORNADA ASSISTENCIAL DE VALOR: COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, PERDA DE PRODUTIVIDADE DO CUIDADOR E SATISFAÇÃO EM PESSOAS COM HOMOCISTINÚRIA, MPS II, ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO, OSTEOGENESE IMPERFECTA E SÍNDROME DE PRADER-WILLI.

NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE (NÚCLEO DE AVALIAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE, HUPES), CAMILA FERREIRA RAMOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FMB/UFBA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA E SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA- HUPES), ALEX DE CERQUEIRA SILVEIRA FIGUEIREDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), JOÃO VICTOR ALVES PASSOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), JOSÉ GABRIEL SAMPAIO SALES FILHO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), THUANNE CIDREIRA DOS SANTOS GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), CATHARINA DE ALMEIDA PASSOS (UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA), MARIANA PACHECO OLIVEIRA NEVES (UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA), JÔBERT PÔRTO FLORÊNCIO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), RODRIGO MESQUITA COSTA BRAGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), MARIA THERESA CORRÊA EVANGELISTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Introdução: No Brasil são escassos os dados sobre o impacto econômico e na qualidade de vida no contexto do cuidado em doenças raras.

Objetivos: Comparar aspectos da qualidade de vida do cuidador, perda de produtividade e satisfação com o serviço no contexto da Jornada Assistencial de Valor(JAV) de cinco doenças raras.

Metodologia: indivíduos com diagnóstico de Homocistinúria Clássica(HCU), Mucopolissacaridose tipo II(MPSII), Angioedema hereditário(AEH), Osteogênese Imperfeita(OI) e Síndrome de Prader-Willi(SPW) e seus cuidadores, após consentimento, responderam questionários sobre qualidade de vida, satisfação com o tratamento, perda de produtividade, adesão ao tratamento e recursos consumidos fora do centro, e dados clínicos sobre diagnóstico e tratamento das DR. Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com correção de Dunn-Bonferroni foi utilizado.

Resultados: Foram avaliados 53 indivíduos/cuidadores (HCU=9, MPSII=8, AEH=13, OI=14, SPW=9). A qualidade de vida percebida (cuidador) no domínio saúde mental foi inferior em cuidadores dos HCU (54,2[12,7], $p=0,033$), em pacientes com AEH (49,8[13,7], $p=0,005$) e cuidadores dos OI (56,0[9,5], $p=0,040$), quando comparados aos cuidadores MPSII (62,5[8,5]). Achados similares foram observados para o domínio Aspectos Emocionais, com cuidadores MPS II apresentando a maior média(DP) entre as cinco doenças (87,5[35,3]). A saúde geral percebida foi significativamente pior entre os cuidadores HCU e melhor entre os cuidadores SPW (46,1[9,3] vs 62,2[17,5], $p=0,017$). Sobre o Questionário de Perda de Produtividade (WPAI:GH), atividades gerais, para os pacientes capazes de responder, observou-se tendência média em torno de 36,4(34,9)%. Especificamente, 40% apresentaram comprometimento das atividades gerais para MPSII e 50% para AEH. Cuidadores de OI tiveram maior comprometimento quando comparados aos de AEH (24,6[30,2% vs. 50,0[40,4]%, $p=0,035$). Em média, cuidadores/pacientes HCU foram os que menos recomendaram o Serviço, por pior satisfação (8,7[0,7] pontos), comparados à AEH ($p=0,017$), OI ($p=0,007$) e SPW ($p=0,011$). Achados similares foram observados para os cuidadores/pacientes MPSII. Um quarto (25,0%) dos pacientes de MPSII relataram custos particulares para realização de exames, enquanto para AEH, este percentual foi de 73,3%.

Conclusão: Cuidadores/Pacientes HCU apresentaram os piores indicadores, em geral, na percepção da qualidade de vida, tendo a pior nota de indicação do Serviço, quando comparada as outras doenças avaliadas.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, JORNADA ASSISTENCIAL DE VALOR

Agradecimentos: ORAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

TL-020 - INVESTIGAÇÃO DE GENES ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DO ENCÉFALO POTENCIALMENTE RELACIONADOS À TERATOGÊNESE ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA: UM ESTUDO IN SILICO E IN VIVO

MIRIÂN FERRÃO MACIEL FIUZA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BRUNA DUARTE RENGEL (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), GABRIELA ELIS WACHHOLZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SOPHIA MARTINS SIMON DE MATOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), KARINA MARIA WERMANN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), JULIA DO AMARAL GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (CESUCA—CENTRO UNIVERSITÁRIO), PAULO MICHEL ROEHE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAVÍNIA SCHULER FACCINI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FABIANA QUOOS MAYER (DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA MOLECULAR E BIOTECNOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ANA PAULA MUTERLE VARELA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE), LUCAS ROSA FRAGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A infecção por vírus Zika (ZIKV) está associada à ocorrência da Síndrome Congênita do ZIKV (SCZ) em bebês nascidos de mães infectadas. A SCZ é caracterizada por diversas anomalias, sendo a microcefalia a mais marcante. Por se tratar de um teratogêno humano relativamente novo, pouco se conhece sobre os mecanismos patogênicos que levam ao aparecimento das anomalias observadas, especialmente sobre as vias moleculares afetadas por este patógeno.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi investigar genes relacionados com o desenvolvimento do encéfalo potencialmente envolvidos na teratogênese do ZIKV através de uma abordagem in silico e in vivo.

Metodologia: Para isso, buscas por genes relacionados a ontologias envolvidas no desenvolvimento do encéfalo e malformações do encéfalo observadas na SCZ foram conduzidas nos bancos de dados Gene Ontology (GO), através da ferramenta AmiGO e Human Phenotype Ontology (HPO). Através do software STRING, foi montada uma rede de interação proteína-proteína com base nos genes selecionados. Estatísticas de rede foram aplicadas utilizando o Cytoscape v.3.7.2 e o R (pacote Igraph). Para a avaliação e seleção de genes com maior potencial de envolvimento na SCZ, utilizou-se um score baseado em informações dos bancos de dados Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), Expression Atlas, Geisha e Gene Expression Omnibus (GEO), considerando informações relacionadas à expressão gênica, fenótipos do HPO e ontologias do GO. Em seguida, os genes selecionados tiveram sua expressão analisada em encéfalos de modelo animal para SCZ. Este modelo foi previamente publicado por nosso grupo e mimetiza microcefalia causada por ZIKV em embriões galinha. O RNA foi extraído das cabeças desses animais em 24 e 96 horas pós infecção, e a análise da expressão gênica foi conduzida por qPCR por SYBR-Green.

Resultados: Foram encontrados 1530 genes no GO e 1080 no HPO, que constituíram uma rede principal contendo 1013 genes. A partir da aplicação de estatísticas globais de centralidade de rede, foram identificados 36 genes candidatos que, após uma seleção, baseada no score atribuído, resultou em 9 genes: CTNBN1, SMARCB1, PCNA, CHUK, ATM, SRC, FGFR1, PRKDC e SMC3. O modelo animal de SCZ apresentou uma redução da cabeça de 15% com relação aos controles ($p < 0,0001$).

Conclusão: Neste momento, estamos finalizando as análises de expressão dos genes selecionados, que se mostraram estar envolvidos em diferentes vias relacionadas com o desenvolvimento encefálico incluindo vias de angiogênese e de ciclo celular.

Palavras Chaves: TERATOGÊNESE, VÍRUS ZIKA, ZIKV, SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKV

Agradecimentos: FIPE/HCPA (2020-0209)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-001 - VESTRONIDASE ALFA FOR THE TREATMENT OF MUCOPOLYSACCHARIDOSIS VII (MPSVII): UPDATED RESULTS FROM A NOVEL, LONGITUDINAL, MULTICENTER DISEASE MONITORING PROGRAM (DMP)

ROBERTO GIUGLIANI (HCPA), ANTONIO GONZALEZ-MENESES (HOSP UNIV VIRGEN DEL ROCIO), MAURIZIO SCARPA (UNIV HOSP UDINE), HEATHER LAU (ULTRAGENYX), LIN ZHANG (ULTRAGENYX), BETSY MALKUS (ULTRAGENYX), DEBORAH MARSDEN (ULTRAGENYX), LAWRENCE MERRITT, II (ULTRAGENYX)

Introdução: MPSVII is an ultra-rare, autosomal recessive, debilitating, progressive lysosomal storage disease caused by beta-glucuronidase (GUS) enzyme deficiency. Vestronidase alfa (recombinant human GUS) enzyme replacement therapy is approved in the United States, Europe, and Latin America for the treatment of MPSVII.

Objetivos: The DMP is an ongoing, multicenter observational study collecting standardized real-world data from patients with MPSVII (N8776,35 planned) treated with vestronidase alfa or with any other management approach.

Metodologia: Investigational sites are centers with expertise in mucopolysaccharidosis treatment. Data will be collected for up to 10 years and include demographics, clinical history, clinical characteristics, cognition, mobility, skeletal disease, pulmonary function, patient/caregiver-reported health-related quality of life, and long-term vestronidase alfa safety and effectiveness. Data are monitored and recorded in compliance with Good Clinical Practice guidelines. Annual individual patient reports will be provided to patients and caregivers.

Resultados: As of 31 May 2021, 20 patients are enrolled: 19 in the treated group and one in the untreated group. Mean (SD) age at MPS VII diagnosis was 4.47 (3.99) years (range: 0.1 12.0 years), and mean (SD) age at DMP enrollment was 11.08 (7.21) years (range: 1.5 26.3 years). Seven patients (35%) had a history of non immune hydrops fetalis. Three patients who reached two years of treatment in the DMP had an 88% reduction from baseline in the original (parent) clinical study in dermatan sulfate uGAG excretion. Four serious adverse events (SAEs) in two patients have been reported. One SAE, intermittent hypotension, was assessed as an infusion-associated reaction to vestronidase alfa, this SAE did not meet hypersensitivity criteria. All SAEs were consistent with the known safety profile of vestronidase alfa. No deaths were reported.

Conclusão: Reductions in uGAG demonstrate ongoing effectiveness of vestronidase alfa at DMP Year 2. No new safety concerns were identified, and all patients continue on study. Enrollment is ongoing.

Palavras Chaves: MPS VII, SÍNDROME DE SLY, TRE, BETA-GLICURONIDASE, REGISTRO

Agradecimentos: O REGISTRO DMP É PATROCINADO PELA EMPRESA ULTRAGENYX



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-002 - ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 7: CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO EM FAMÍLIAS DO RIO DE JANEIRO

JULIANA SIRUFFO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MARINA KOSSMANN FERRAZ (INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO), MARIA LUISA SARAIVA PEREIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAURA BANNACH JARDIM (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDO REGLA VARGAS (LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS, INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)

Introdução: As ataxias espinocerebelares são um grupo geneticamente diverso de doenças autossômicas dominantes caracterizadas principalmente pelos distúrbios cerebelares. A Ataxia Espinocerebelar tipo 7 (SCA7), causada por expansão CAG no gene ATXN7 (OMIM: 164500), é a única deste grupo que está associada a comprometimento visual. A idade de início dos sintomas é variada, podendo iniciar entre a infância e a vida adulta, sendo mais graves nos de idade precoce e havendo fenômeno de antecipação nas famílias.

Objetivos: correlacionar a expansão CAG com a idade de início dos distúrbios cerebelares e da diminuição da acuidade visual em uma coorte do Rio de Janeiro.

Metodologia: Aquisição de dados clínicos e moleculares provenientes de registros médicos dos pacientes com diagnóstico clínico e molecular de SCA7 que acompanham no Serviço de Genética Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rio de Janeiro - RJ.

Resultados: Foram incluídos sete pacientes provenientes de 5 famílias, portadores de um alelo CAG expandido no gene ATXN7. O número de repetições CAG variou de 38 a 60. A média de idade de início dos sintomas foi de 27,1 anos. As maiores expansões CAG foram associadas a idade de início mais precoce. Dentre os pacientes que apresentaram como primeiro sintoma comprometimento visual, a idade média de início foi 18,6 anos, enquanto os que apresentaram ataxia de marcha, a média foi de 33,5 anos. A média de repetições CAG dos pacientes que iniciaram com comprometimento visual foi de 51,3 repetições, enquanto dos que iniciaram com ataxia de marcha foi de 46,5 repetições.

Conclusão: Os dados sugerem uma correlação entre tamanho da expansão CAG e idade de início dos sintomas. Da mesma forma, a correlação observada entre o tipo de apresentação inicial e a idade de início dos sintomas corroboram os dados da literatura.

Palavras Chaves: ATAXIAESPINOCEREBELAR7, ATXN7 , ATAXIA, SCA7,

Agradecimentos: A UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-003 - LONG-TERM TREATMENT WITH INTRACEREBROVENTRICULAR CERLIPONASE ALFA FOR CHILDREN WITH CLN2 DISEASE: SAFETY AND EFFICACY AFTER >5 YEARS

LARISSA LOUREIRO (BIOMARIN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), ANGELA SCHULZ (UNIVERSITY MEDICAL CENTER HAMBURG-EPPENDORF), EMILY DE LOS REYS (NATIONWIDE CHILDREN'S HOSPITAL), PAUL GISSEN (GREAT ORMOND STREET HOSPITAL), NICOLA SPECCHIO (BAMBINO GESÙ CHILDREN'S HOSPITAL, IRCCS), PETER SLASOR (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), SHAILESH BONDADE (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), JESSICA COHEN-PFEFFER (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC)

Introdução: A primary open-label study showed that intracerebroventricular (ICV) infusion of 300 mg cerliponase alfa (rhTPP1) every 2 weeks for 48 weeks slowed deterioration in motor and language function in children with CLN2 disease.

Objetivos: This extension study (NCT02485899) assessed long-term safety and efficacy of cerliponase alfa over an additional 240 weeks.

Metodologia: Methods: Subjects who completed the primary study continued receiving 300 mg cerliponase alfa biweekly for up to 240 weeks in the open-label extension. Cumulative data from both studies were used to evaluate long-term safety and efficacy. The primary efficacy endpoint was time to unreversed 2-point decline or score 0 in the motor-language (ML) domains of the CLN2 rating score, comparing treated subjects with natural history (NH) controls.

Resultados: A total of 24 subjects (9 male, 15 female) were treated with cerliponase alfa in the primary study. Mean (SD) age at enrollment was 4.9 (1.3) years, mean (SD) ML score was 3.5 (1.2) at 300 mg dose baseline. 23 subjects enrolled in the extension and received 300 mg cerliponase alfa for a mean (range) of 272 (162-300) weeks. Treated subjects were significantly less likely than NH controls to experience an unreversed 2-point decline in ML score or score 0 (HR, 0.14, 95% CI: 0.06, 0.33, $p < 0.0001$). The mean (SD) rate of decline in ML score was 0.38 (0.50) points/48 weeks for treated subjects compared with 2.13 (0.95) points/48 weeks for NH controls, mean difference (95% CI): 1.75 (1.39, 2.11) points/48 weeks ($p < 0.0001$). All subjects experienced 8805,1 adverse event (AE), 21 (88%) experienced a serious AE. There were no deaths and no study discontinuations due to an AE. The most common drug-related AEs were pyrexia (46%), hypersensitivity (42%) and seizures (38%), device-related AEs were observed in 20 subjects (83%).

Conclusão: ICV-administered cerliponase alfa for children with CLN2 disease has an acceptable safety profile and sustained treatment effect over >5 years.

Palavras Chaves: CLN2 DISEASE, EPILEPSY, CERLIPONASE ALFA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-004 - EFFICACY AND SAFETY OF THE RECOMMENDED PEGVALIASE DOSING REGIMEN IN ADULTS WITH PHENYLKETONURIA IN THE PHASE 3 PRISM STUDIES

THALIS BOLZAN (BIOMARIN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), BARBARA BURTON (LURIE CHILDREN'S HOSPITAL, NORTHWESTERN UNIVERSITY FEINBERG SCHOOL OF MEDICINE), STEPHANIE SACHAROW (BOSTON CHILDREN'S HOSPITAL, HARVARD MEDICAL SCHOOL), HOPE NORTHRUP (MCGOVERN MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER), KALEIGH WHITEHALL (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), RICHARD ROWELL (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), KRISTIN LINDSTROM (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), JANET THOMAS (UNIVERSITY OF COLORADO SCHOOL OF MEDICINE)

Introdução: Pegvaliase is a blood phenylalanine (Phe)-lowering enzyme substitution therapy approved for adults with phenylketonuria and uncontrolled Phe ($>600 \mu\text{mol/L}$) on existing management.

Objetivos: In PRISM-1, pegvaliase-naïve patients with blood Phe $>600 \mu\text{mol/L}$ were randomized 1:1 to 20 or 40 mg/day pegvaliase maintenance dose.

Metodologia: Participants continued pegvaliase in PRISM-2 part 4 at 5-60 mg/day at investigator discretion. This subgroup analysis includes patients randomized to and treated with 8805,1 dose of pegvaliase 20 mg/day ($n=118$), reflecting the efficacy population in the updated US label.

Resultados: Most patients achieved Phe $8804,600 \mu\text{mol/L}$ (91 patients, 77%) and $8804,360 \mu\text{mol/L}$ (86, 73%) by 36 months at $<20-60 \text{ mg/day}$. Most patients achieved Phe $8804,600 \mu\text{mol/L}$ by 24 weeks at 20 mg/day (36/44 patients, 82%), 16 weeks at 40 mg/day (18/26, 69%), and 16 weeks at 60 mg/day (8/12, 67%). Phe $8804,600$, $8804,360$, and $8804,120 \mu\text{mol/L}$ was achieved by 48%, 42%, and 32% of patients, respectively, at 12 months ($n=97$), 76%, 66%, and 50% at 24 months ($n=86$), and 75%, 66%, and 48% at 36 months ($n=77$). Among 285 patients exposed to a pegvaliase induction/titration/maintenance regimen, common adverse events (AEs) included arthralgia (77%), injection site reaction (66%), injection site erythema (51%), and headache (55%), 44 (15%) patients discontinued treatment due to an AE. Non-IgE-mediated anaphylactic AEs occurred in 29 patients, 6/21 patients rechallenged had a recurrence of anaphylaxis. Types and rates of adverse reactions during maintenance were similar with 20, 40, and 60 mg/day.

Conclusão: Pegvaliase demonstrated sustained and substantial Phe reduction related to treatment duration and dose. Long-term pegvaliase treatment had a manageable safety profile for most patients.

Palavras Chaves: PHENYLKETONURIA, PEGVALIASE, MAINTENANCE

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-005 - ASSOCIATION OF PLXNB2 POLYMORPHISMS WITH DEPRESSION REVEALED BY EXOME ANALYSIS IN MENNONITES.

GABRIELA CANALLI KRETZSCHMAR (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), CAROLINE GRISBACH MEISSNER (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), JOÃO PAULO CAMARGO (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), ANA LUIZA SPOTTE MIRA (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), VICTOR LEON DE CARVALHO (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), LUANA CAROLINE OLIVEIRA (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR)), REGENERON GENETICS CENTER (REGENERON GENETICS CENTER, LLC, TARRYTOWN, NY, USA), FRANCIS J. MCMAHON (HUMAN GENETICS BRANCH, NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, BETHESDA, USA.), FABIANA LEÃO LOPES (HUMAN GENETICS BRANCH, NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH AND INSTITUTO DE PSIQUIATRIA IPUB – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (UFRJ), RJ), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, DEPART. OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR) AND POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR))

Introdução: The Mennonites are a cc. 500 years isolated Anabaptist population of European origin, reduced genetic diversity and familial aggregation of diseases. Major depression is a multifactorial disease with a 24,2% prevalence among Mennonites (4 times higher than the Brazilian prevalence with 5.8%, which is among the highest worldwide) that severely limits psychosocial functioning and diminishes the quality of life, leading in extreme cases to suicide.

Objetivos: To evaluate genetic association with depression in the Mennonite population.

Metodologia: We used an epidemiological questionnaire (adapted PNS-2013) to interview Mennonite individuals from Colônia Nova (CON-RS), Witmarsum (CWI-PR), and Curitiba (CWB-PR). We also sequenced 130 CON exomes to >30x coverage, using the Illumina HiSeq platform, and compared 29 Mennonites with past or present diagnosed depression with 46 without diagnosed depression and without affected first-degree relatives. We evaluated variants with Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 10^{-6}$) and call rates >99%, with multivariate logistic regression (PLINKv1.09). Allele frequency comparisons between non-Finnish European (NFE), Mennonites, and Neo-Brazilian (NB) groups were performed using Fisher's exact test. We further genotyped by PCR-SSP and evaluated the PLXNB2 rs28379706 polymorphism in 326 Mennonites through multivariate logistic regressions.

Resultados: Through exome analysis, we found 74 variants in 26 genes associated with a dominant effect with depression ($p < 0.01$), with the PLXNB2 rs28379706*T associated with depression susceptibility ($p = 0.0073$). The frequency of this allele was higher than those in NFE ($p < 0.0001$) and NB ($p < 0.01$). PLXNB2 encodes Plexin-B2, involved in neural development and immune response, also interacting with proteins that have been previously associated with depression and suicide (SEMA3C and SEMA3D). With the expansion of the sample number, we found an association with depression susceptibility limited to individuals with the T/T genotype (OR = 2.16, $p = 0.015$), regardless of sex or back pain.

Conclusão: The PLXNB2 rs28379706 polymorphism is associated with depression in the Mennonite population, reflecting a founder effect. Our work is the first to demonstrate the association of the PLXNB2 gene with depression, highlighting the value of DNA sequencing association studies in isolated populations and opening new avenues for understanding the pathophysiology of this disease.

Palavras Chaves: DEPRESSION, MENNONITES, POPULATION GENETICS, FOUNDER EFFECT, EXOME

Agradecimentos: WE ACKNOWLEDGE THE PARTICIPATION OF THE MENNONITE POPULATION AND THE FUNDING AGENCIES.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-006 - REGULATION OF NON-CODING RNA NETWORKS IN OBESITY AND RHEUMATOID ARTHRITIS PATHWAYS.

ISMAEL JÚNIOR VALÉRIO DE LIMA (FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ - UFPR, SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE), EDUARDO DELABIO AUER (POSTGRADUATE PROGRAM IN GENETICS. DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ - UFPR, CENTRO POLITÉCNICO), DENISSON DE CARVALHO SANTOS (FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ - UFPR, SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (POSTGRADUATE PROGRAM IN GENETICS. DEPARTMENT OF GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ - UFPR, CENTRO POLITÉCNICO)

Introdução: Obesity causes epigenetic alterations mediated by non-coding RNAs (ncRNAs) that increase susceptibility to autoimmune and inflammatory pathways. Obese individuals with rheumatoid arthritis (RA) are particularly affected, with worse clinical outcomes and treatment responses.

Objetivos: We reviewed the literature and GWAS database to identify ncRNAs and SNVs (single nucleotide variants) located in ncRNAs that may influence RA development, progression, treatment efficacy, and clinical outcomes in obese individuals.

Metodologia: PubMed, Web of Science, and Scopus were systematically screened databases for articles on these topics following PRISMA criteria. Biological pathways potentially regulated by miRNAs were assessed in miRPathDB v2.0, GeneTrail2 v1.6, and DIANA-miRPath v3.0. In addition, GWAS-identified SNVs (GWAS Catalog) were investigated for potential changes in lncRNA secondary structural transcript (lncRNASNP2 and RNAfold WebServer), miRNAs-lncRNAs binding sites (lncRNASNP2), and possible eQTL associations (Qtlizer).

Resultados: We ended up with 38 of the initially 1110 documents and found that both obesity and RA shared dysregulated expression of miR-21, miR-143, miR-146a, miR-155 miRNAs, H19, and HOTAIR lncRNAs. They correlated positively with clinical measures and disease activity, with one exception (H19 and BMI in brown fat tissue). These lncRNAs regulate 24 miRNAs, some differentially expressed in the investigated diseases. Both regulate miR-143-3p. Eleven GWAS-identified SNVs were discovered in exonic lncRNA regions. Eight were associated with RA, three with obesity-related traits, seven may also change binding sites for miRNAs, especially on LINC01184 and GATA3-AS1, four with gene expression in adipocytes (including LINC01184), and two may also change the secondary structure of ENSG00000284825 and LINC02656.

Conclusão: These ncRNAs compose a unique regulatory network in obese RA patients, compiled for the first time in this review, which we suggest as future therapeutic targets in these simultaneous conditions.

Palavras Chaves: AUTOIMMUNE, RHEUMATOID ARTHRITIS, MIRNA, LNCRNA, NCRNA.

Agradecimentos: CAPES, FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, CNPQ E PPSUS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-007 - LONG-TERM OUTCOMES OF MPS IVA PATIENTS TREATED WITH ELOSULFASE ALFA: FINDINGS FROM THE MORQUIO A REGISTRY STUDY (MARS) AFTER 6 YEARS

AIDA SPILACK (BIOMARIN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), JOHN MITCHELL (MCGILL UNIVERSITY HEALTH CENTRE), BARBARA BURTON (ANN ROBERT H. LURIE CHILDREN'S HOSPITAL OF CHICAGO), MICHAEL BOBER (NEMOURS /ALFRED I. DUPONT HOSPITAL FOR CHILDREN), PHILIPPE CAMPEAU (CHU SAINTE-JUSTINE RESEARCH CENTER), SHELDIA COHEN (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), SARA DOSENOVIC (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), CAROLYN ELLAWAY (SYDNEY CHILDREN'S HOSPITAL NETWORK), KAUSTUV BHATTACHARYA (SYDNEY CHILDREN'S HOSPITAL NETWORK), NATHALIE GUFFON (HOSPICES CIVILES DE LYON, HÔPITAL FEMME MÈRE ENFANT), SHUAN-PEI LIN (MACKAY CHILDREN'S HOSPITAL), MARTIN MAGNER (FIRST FACULTY OF MEDICINE, CHARLES UNIVERSITY GENERAL UNIVERSITY HOSPITAL), JULIAN RAIMAN (BIRMINGHAM CHILDREN'S HOSPITAL), KAROLINA STEPIEN (SALFORD ROYAL NHS FOUNDATION TRUST)

Introdução: The Morquio A Registry Study (MARS) is an ongoing, multinational, observational study of patients with MPS IVA.

Objetivos: Key objectives are to characterize the heterogeneity and natural history of disease and evaluate long-term effectiveness and safety of elosulfase alfa enzyme replacement therapy (ERT).

Metodologia: Enrollment began Sep 2014, data on medical history, clinical outcomes, and safety assessments are collected as part of routine care.

Resultados: As of Feb 2021, 381 subjects from 17 countries had enrolled: 58 ERT-naïve and 323 ERT-treated (8805,1 infusion), with mean ERT exposure of 5.5 years and median age at first ERT of 9.8 years. ERT-treated subjects were younger at diagnosis (median 3.4 vs 6.5 years) and a higher proportion were female (49.5% vs 31.0%) relative to ERT-naïve. Among ERT-treated subjects, uKS levels declined from pre-ERT baseline to last follow-up on treatment (mean % change [95% CI]: -52.5% [-57.5%, -47.4%], n=115) and 6-minute walk test distance remained stable (mean change: -6.1 [-27.6, 15.5] m, n=131) over mean follow-up of 61566,5.5 years. FEV1 and FVC increased in subjects who were <18 years at ERT initiation (mean change: +0.3 [0.1, 0.4] L and +0.4 [0.3, 0.5] L, mean follow-up: ~6 years, n=82) and were stable in subjects 8805,18 years (mean change: 0.0 [0.0, 0.1] L and 0.0 [-0.1, 0.1] L, mean follow-up: 4.6 years, n=38). Overall, 148 (47.1%) ERT-treated subjects experienced 8805,1 adverse event (AE), 110 (35%) reported 8805,1 serious AE. Drug-related AEs were reported in 39 (12.4%) subjects, most common were hypersensitivity (9 subjects), urticaria (8 subjects), and pyrexia (7 subjects).

Conclusão: MARS is the longest real-world study of elosulfase alfa, with a heterogenous population representative of the MPS IVA population overall. Findings to date support safety and efficacy findings from clinical trials, demonstrating sustained reduction in uKS levels and long-term stabilization of endurance and respiratory function.

Palavras Chaves: ELOSULFASE ALFA, ERT, LONG-TERM, ENDURANCE, REAL-WORLD STUDY

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-008 - APOL1 GENETIC VARIANTS IN AFRODESCENDANTS AND ITS IMPLICATIONS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

GIOVANNA CÂMARA GIUDICELLI (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E BIOLOGIA EVOLUTIVA, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), KATIANE ROSSI (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CELIA MARIANA BARBOSA DE SOUZA (DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FRANCISCO VERÍSSIMO VERONESE (DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: Chronic kidney disease (CKD) affects 10% of the Brazilian population, being more prevalent in Afro-descendants. Two high-risk alleles for CKD (G1 and G2) were identified in the APOL1 gene as common in Afro-descendants, but rare in Europeans, which explains only a percentage of the etiology of CKD in Afro-descendants.

Objetivos: This work aims to describe the common APOL1 variants in the Brazilian population in order to prioritize possible risk alleles in the development of CKD.

Metodologia: We carried out a survey of the allele frequencies of variants of APOL1 in different populations worldwide, through the gnomAD database, comparing to the data obtained for the Brazilian population, available in the ABraOM repository. The functional prediction of the variants was performed using the PredictSNP2, MutationTaster, and Varsome tools, clinical associations were obtained in the Biomart (Ensembl).

Resultados: In ABraOM, 506 variants were found in the APOL1 gene, of which 87 have a minimum allelic frequency (MAF) > 5%. In gnomAD, 4211 variants were found, 11 of them have MAF > 5% in the African/African-American population and < 5% in all other populations considered. Five variants (rs60910145, rs73885319, rs58384577, rs12106505, and rs71785313) have MAF > 10% in the African population, three of them are related to the G1 (rs60910145 and rs73885319) and G2 (rs71785313) alleles. The 11 gnomAD variants were included in ABraOM, but in MAF < 5% in the Brazilian population. Regarding the five variants with MAF > 5%, no pathogenicity was observed in the functional prediction in any of the evaluated predictors. Biomart analysis revealed that the three variants that make up the G1 and G2 alleles were related to the clinical features of different renal pathologies, such as glomerular segmental hyalinosis, proteinuria, glomerulonephritis, and focal segmental glomerulosclerosis, while two other variants (rs58384577 and rs12106505) do not have clinical associations.

Conclusão: As perspectives, these variants will be evaluated in genomes of individuals with CKD compared to a control population, with all study participants self-declared Afro-descendants. The sequencing of these genomes is being carried out as approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 36976820.5.0000.5327).

Palavras Chaves: BIOINFORMATICS, GENOMICS, ADMIXTURE POPULATION

Agradecimentos: INAGEMP, CNPQ, FAPERGS, CAPES, FIPE-HCPA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-009 - POTENCIAIS FATORES DE TRANSCRIÇÃO ALTERADOS PELA TALIDOMIDA: UMA ANÁLISE DE BIOINFORMÁTICA E EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL

THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (CENTRO UNIVERSITÁRIO CESUCA), VINÍCIUS OLIVEIRA LORD (CENTRO UNIVERSITÁRIO CESUCA), BRUNA DUARTE RENGEL (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GIOVANNA CÂMARA GIUDICELLI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), JULIA DO AMARAL GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARILÉA FURTADO FEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LUCAS ROSA FRAGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARIANA RECAMONDE-MENDOZA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAVÍNIA SCHULER-FACCINI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Estudos recentes demonstraram que a talidomida leva à degradação de diversos fatores de transcrição (TFs) importantes durante o desenvolvimento embrionário, apresentando especialmente como alvo os TFs com domínio C2H2. A avaliação desses TFs pode auxiliar a entender os mecanismos moleculares da Embriopatia da Talidomida.

Objetivos: Explorar os genes/proteínas alterados pela talidomida e avaliar, através de análise de genes diferencialmente expressos (DGE) e ferramentas de bioinformática, os TFs reguladores destes genes possivelmente afetados pelo fármaco.

Metodologia: Foi realizada uma revisão sistematizada da literatura e anotados todos os genes/proteínas alterados pela talidomida quando analisando as células embrionárias humanas. Também foram selecionados transcriptomas publicamente disponíveis no repositório Gene Expression Omnibus (GEO) que estudaram a exposição à talidomida em células humanas. Foi realizada a avaliação dos DGE considerando $\log_{2}FC > |1|$ em linguagem R (v.3.6.2). Os genes anotados na revisão de literatura e os DGE foram inseridos na ferramenta TRRUST, para identificação dos TFs que regulam esses genes. Em seguida, as proteínas anotadas na revisão e os TFs obtidos na TRRUST foram cruzados com a lista completa de 748 TFs com domínio C2H2. Para todas as análises foram considerados significativos Valores-P $< 0,05$, após ajuste por false discovery rate (FDR).

Resultados: Foram anotados 221 genes com a revisão de literatura e 522 DGE, após a análise de 15 transcriptomas. Apenas oito genes eram comuns entre a revisão de literatura e os DGE. A ferramenta TRRUST sugeriu 103 TFs reguladores dos genes da revisão de literatura e 59 TFs reguladores dos DGE. Destes TFs, apenas cinco já haviam sido relatados como afetados pela exposição à talidomida: SP1, HIF1A, NFKB1, SALL4 e CTNNA1. Os TFs SP1, com papel em crescimento e diferenciação celular, e SALL4, importante no desenvolvimento de membros, possuem domínio C2H2. Também se destacam os TFs EGR1 e GLI2, sugeridos pela ferramenta TRRUST, apesar de não haver relatos de associação com a exposição à talidomida. EGR1 e GLI2 são TFs C2H2 incluídos na via de hedgehog, importante no desenvolvimento inicial dos membros.

Conclusão: As análises de bioinformática foram relevantes para sugestão de TFs que podem auxiliar a entender os mecanismos que culminam na Embriopatia da Talidomida. Pretende-se incluir a análise de transcriptomas de células expostas aos análogos da talidomida, lenalidomida e pomalidomida, para comparar com os dados obtidos até o momento.

Palavras Chaves: EMBRIOPATIA DA TALIDOMIDA, TERATOGENESE, TRANSCRIPTÔMICA, IMDS, REGULAÇÃO GÊNICA

Agradecimentos: FIPE/HCPA 20190792, CNPQ 312993/2017-0, 156158/2018-3, 308075/2021-8, 312960/2021-2



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-010 - PREVALENCE OF SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 3/MACHADO-JOSEPH DISEASE IN RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL

ANA CAROLINA MARTINS (UFRGS), LAURA BANNACH JARDIM (UFRGS)

Introdução: Spinocerebellar ataxia type 3/Machado-Joseph disease (SCA3/MJD) is probably the most common polyQ SCA worldwide. SCA3/MJD families have been detected in Rio Grande do Sul (RS) since 1997. Soon it became clear that a relatively large SCA3/MJD population was living in RS, a state with 291,000 km² and 11,000,000 inhabitants (2016 Census).

Objetivos: This work aimed to update the minimal prevalence of this condition in RS.

Metodologia: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) is the only institution that offers molecular diagnosis and management for SCAs in RS. Between March 2019 and July 2019, telephone calls were done to symptomatic subjects and the main questions were how many symptomatic relatives were living in RS by the time of the call and place of residence. When a family was not contacted (wrong phone number or no answer), the symptomatic subjects belonging to this family who visited HCPA in the last 5 years were counted as being alive. Minimal prevalence was estimated as the ratio between total number of living subjects and the general population of RS.

Resultados: Since 1997, 889 subjects belonging to one of the 221 families with a molecular diagnosis of SCA3/MJD were seen in HCPA outpatient clinics. 92 families were contacted by phone. Telephone calls were unable to reach 129 families. Finally, the electronic files of all symptomatic subjects belonging to these non-contacted families were reviewed, totalizing 770 symptomatic SCA3/MJD carriers considered alive by 2019. Minimal prevalence of SCA3/MJD in RS equaled 7:100,000, reaching 17 to 170:100,000 in some cities near that river.

Conclusão: We took advantage of the fact that our institution serves the majority of ataxic from RS and assumed that registered families are the vast majority, but not necessarily all ataxic families in RS. Similar surveys on SCA3/MJD were done twice before in the region and reached a minimal prevalence of 3 and 6:100,000 in 2007 and 2015. Since those previous surveys covered 82 and 178 families, respectively, their figures were clearly underestimations. We suppose that the present result might be also underestimated and therefore, it is at best a minimal prevalence of SCA3/MJD in our region. Of note, some cities founded by Azoreans showed very high prevalence such as Toropi (170:100,000) and General Camara (166:100,000). We hypothesized that Rio Grande do Sul houses a SCA3/MJD founder effect, dating circa 13 generations or 260 years ago, by the time of Azorean settlers arrival in the country.

Palavras Chaves: SCA3, MJD, PREVALANCE

Agradecimentos: FIPE, CAPES, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-011 - INFLUENCE OF RS5050 AND RS5275 POLYMORPHISMS ON ASPIRIN-RELATED UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

MARCELA FORGERINI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), ISABELE HELD LEMOS (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), ANA LUÍSA RODRIGUEZ GINI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), ANA CAROLINE SILVA SANTOS (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), CLESLEI FERNANDO ZANELLI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), SANDRO ROBERTO VALENTINI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), PATRÍCIA DE CARVALHO MASTROIANNI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP))

Introdução: The use of low-dose aspirin (LDA) in the prevention of cardiovascular events is prevalent. Notwithstanding, idiosyncratic responses to LDA, such as upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH), have been reported. One hypothesis for the risk of UGIH in LDA users is the presence of polymorphisms in genes involved in LDA metabolism and platelet aggregation. However, evidence on the influence of polymorphisms in genes responsible for the balance of coagulation and fibrinolysis (AGT) and inflammatory response (PTGS2) on the risk of UGIH is scarce

Objetivos: To investigate whether interindividual variability in two polymorphisms in AGT and PTGS2 genes is associated with the risk of UGIH in LDA users

Metodologia: An experimental genetic study was conducted. In a Brazilian hospital complex, 239 patients were recruited: 50 LDA-users diagnosed with UGIH (study group), matched by sex and age (± 5 years), with 189 non-LDA users (control group). Data were obtained through interviews. The genotyping of rs5050 (T > G) and rs5275 (A > G) was performed by real-time polymerase chain reaction (7500 Real Time). In the control group, deviations from Hardy-Weinberg Equilibrium were evaluated. The association between the polymorphisms and the risk to develop UGIH was estimated by Odds Ratio (OR) and 95% Confidence Interval (95%CI). Unconditional logistic regression models were designed and adjusted for the following confounding variables: body mass index, personal history of dyspepsia, cardiovascular disease, high blood pressure, Helicobacter pylori infection, use of other antiplatelet agents and anticoagulants, and consumption of coffee and tobacco. This study was approved by the Research Ethics Committee (CAAE 53753115.4.3001.5426 and CAAE 53753115.4.0000.5440)

Resultados: The polymorphisms were in accordance with Hardy-Weinberg Equilibrium (p-value of rs5050: 0.8335 and p-value of rs5275: 0.7434). A lower risk of UGIH was observed in carriers of the variant allele G of rs5050 (OR: 0.132, 95% CI: 0.31 - 0.57). Regarding rs5275, an increased risk of UGIH was identified in carriers of the heterozygous genotype (AG) (OR: 7.643, 95%CI: 2.01 - 29.14) and in carriers of the variant allele G (OR: 7.159, 95%CI: 1.90 - 26.91)

Conclusão: Carriage the variant allele G of the rs5050 was associated with a decreased risk for UGIH, while the carriage of the variant allele G of rs5275 was associated with an increased risk for UGIH. Hence, our data suggest that these polymorphisms may be promising biomarkers during the care of chronic LDA users

Palavras Chaves: ANGIOTENSINOGEN, CYCLOOXYGENASE INHIBITORS, PHARMACOGENOMIC VARIANTS, PLATELET AGGREGATION INHIBITOR

Agradecimentos: FAPESP [2017/24193-4,2018/07501-9, 2021/06865-0], CNPQ [401060/2014-4, 128240/2021], CAPES



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-012 - MIDRÍASE CONGÊNITA BILATERAL EM MÃE E FILHA

DALTRO CASTELAR JUNIOR (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA), PATRICIA CORREIA (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA), ROBERTA TUCHE (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA), OLIVIA ARAUJO ZIN (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA)

Introdução: Midríase congênita pode ser definida como a ausência congênita do esfíncter muscular da íris. De acordo com a literatura, muitos casos estão associados com a síndrome de disfunção sistêmica de músculo liso, relacionados a variantes no gene ACTA2. Poucos casos isolados foram relatados, tendo o padrão de herança autossômico dominante sido proposto, embora todos os pacientes descritos sejam do sexo feminino. Não há gene descrito para a forma isolada.

Objetivos: Uma paciente foi avaliada com 1 dia de vida devido a pupila midríatica fixa bilateral. Na avaliação clínica a mãe apresentava o mesmo sinal, negava outras pessoas acometidas na família. Tratava-se de paciente sexo feminino, nascida a termo, parto cesáreo, artéria umbilical única, medidas antropométricas do nascendo adequadas para idade gestacional. Na história do pré natal a mãe apresentou hipertensão arterial e diabetes gestacional, tendo feito uso de insulino terapia.

Ao exame físico não apresentava dismorfias significativas, apenas pupilas midríaticas não reativas.

A paciente foi reavaliada aos 7 meses de vida, apresentando bom desenvolvimento ponderoestatural e neuropsicomotor, boa acuidade visual, com relato materno de fotofobia.

Metodologia: Foram realizados exames complementares, ecocardiograma, ultrassonografia transfontanela e abdominal, todos sem alterações. O exame oftalmológico evidenciou midríase fixa, não fotorreagente, sem outras anormalidades, tendo sido repetido aos 7 meses de vida, sem alterações evolutivas.

Resultados: O diagnóstico de midríase congênita deve levar à investigação de anormalidades que possam estar associadas, bem como à avaliação oftalmológica da família para aconselhamento genético. Ainda existem poucos relatos de midríase isolada e sua etiologia genética permanece desconhecida. É importante que mais casos e famílias sejam descritos para que as bases moleculares sejam esclarecidas.

Conclusão: MIDRÍASE CONGÊNITA, OFTALMOLOGIA, ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-013 - USO DA CAFEÍNA NO TRATAMENTO DA DISCINESIA RELACIONADA AO GENE ADCY5.

CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), KARINA LUCIA SOARES DE OLIVEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), KARINA CARVALHO DONIS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAURA BANNACH JARDIM (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Variantes patogênicas com ganho de função no gene ADCY5 estão associadas ao fenótipo de distúrbio do movimento hipercinético caracterizado por distonia, coreia, e/ou mioclonia, de início na primeira infância, caráter paroxístico e relacionado a padrões de herança autossômico dominante ou recessivo. Apresentaremos a eficácia do tratamento da discinesia relacionada ao gene ADCY5 com uso da cafeína.

Objetivos: Paciente feminina, 65 anos, encaminhada ao nosso serviço para investigação de coréia de início aos 6 meses de vida, que evoluiu com aumento da frequência e intensidade e comprometimento laboral e social. Apresenta movimentos paroxísticos com acometimento facial, axial e apendicular, iniciando imediatamente ao acordar, e como fator desencadeante o pensamento em realizar movimentos e/ou estresse emocional. As crises duram no máximo 2 horas e cessam espontaneamente. O café é um fator de melhora. Pais não consanguíneos, possui três filhos e não há casos semelhantes na família. Realizado painel molecular para distonia, com descrição da variante patogênica no gene ADCY5: c.2088+1G>A em heterozigose. Foi feito o diagnóstico de Discinesia autossômica dominante com envolvimento orofacial (DSKOD, MIM 600293). Prescrito cafeína na dose de 200 mg ao dia dividida em 2 doses. Após 2 semanas de uso, apresentou melhora dos sintomas em análogo visual correspondente a 70%, pois os movimentos involuntários tornaram-se mais discretos associado a melhora do sono, referindo não ter mais medo de dormir e portanto de acordar com a coréia, além de referir melhora da qualidade de vida e vontade de retomar contato social com outras pessoas, se melhora persistir.

Metodologia: Foi avaliada a eficácia da cafeína no tratamento da discinesia relacionada ao gene ADCY5, incluindo um paciente com a mesma variante, apresentando boa tolerância, poucos efeitos adversos, redução da frequência e duração dos movimentos, além de melhora consistente na qualidade de vida.

Resultados: Nosso resultado apoia o uso da cafeína como terapia sintomática para a discinesia ADCY5, porém é preciso recordar que ao menos uma variante dominante afetando este mesmo gene foi caracterizada como haplo-insuficiência, na qual poderia se prever um efeito contrário da cafeína. É recomendável mais estudos de expressão e de patogênese para apoiar este ou outros tratamentos, nessa condição.

Conclusão: DISCINESIA, CORÉIA, ADCY5, CAFEÍNA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-014 - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PORFIRIAS (ABRAPO) E O CUIDADO INTEGRAL À PESSOA COM PORFIRIA

MARIA ANGELICA DE FARIA DOMINGUES DE LIMA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE), CHARLES MARQUES LOURENÇO (FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO), IEDA MARIA SCANDELARI BUSSMAN (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PORFIRIA)

Introdução: Em 2014 foi promulgada a Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, no entanto, ainda existem muitas lacunas para a sua implementação, dentre as quais a disponibilidade de testes genéticos e políticas para o tratamento destas condições no Sistema Único de Saúde. Para pessoas com porfiria, não há garantia para acesso a diagnóstico ou tratamentos no sistema público ou privado. Neste cenário, as associações de pacientes tem papel importante, buscando a garantia de direitos e apoio à pacientes.

Associação brasileira de Porfiria e o projeto “O que dizem os seus genes?”

ABRAPO representa os interesses de pessoas com porfirias desde 2006 e, atualmente conta com aproximadamente 700 associados. A associação é voluntária, bastando declarar diagnóstico pessoal ou familiar de porfiria. A ABRAPO se consolidou como uma sólida fonte de informação para profissionais de saúde, pacientes e suas famílias sobre porfirias no país. Em 2019, participou de um edital da indústria farmacêutica para apoio aos pacientes e com esta verba decidiu oferecer testes genéticos para porfirias agudas para seus associados. Dois médicos geneticistas ofereceram aconselhamento genético pré e pós teste para os interessados e, após a resultados confirmando diagnóstico, o teste foi oferecido aos familiares.

Objetivos: Relato de experiência de parceria entre a associação de pacientes e profissionais de saúde com o intuito de oferecer mais informação às pessoas com porfiria

Metodologia: Descrição da experiência e participação dos associados

Resultados: 62 pacientes participaram e o diagnóstico de porfiria aguda foi confirmado em 41 casos (30 porfiria aguda intermitente, 8 porfiria variegata e 3 coproporfiria hereditária). Em 10 casos foram observadas variantes de significado incerto e em 13 casos, o diagnóstico foi afastado. A revisão clínica e bioquímica dos casos negativos revelou que os diagnósticos foram baseados em sintomas atípicos, teste qualitativo de porfobilinogênio ou teste de coproporfirinas fecais.

Conclusão: Esta experiência é exemplo da ação de uma associação de pacientes, ocupando as lacunas deixadas pelo Estado. Os resultados da investigação permitiram a confirmação do diagnóstico específico de boa parte dos casos e da realização de testes preditivos para os familiares. Os resultados negativos levantam questões como a necessidade guidelines claros para o diagnóstico, acesso a testes bioquímicos e genéticos, além do treinamento de profissionais sobre porfirias agudas.

Palavras Chaves: PORFIRIA, DOENÇAS RARAS, ASSOCIAÇÕES DE PACIENTES COM DOENÇAS RARAS

Agradecimentos: ALNYLAN PHARMACEUTICALS



P-015 - AVALIAÇÃO DO POTENCIAL PATOGENICO DA VARIANTE GENÉTICA FH C.199T>G, (P.TYR67ASP) NA SÍNDROME DE LEIOMATOSE HEREDITÁRIA E CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS USANDO FERRAMENTAS DA BIOINFORMÁTICA

ANISSE CHAMI (REDE MATER DEI), THALIA RODRIGUES DE SOUZA ZÓZIMO (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), THAMIRIS MATIAS ALVES (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), CAROLINA GUIMARÃES RAMOS MATOSINHO (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), MARCELA MATTOS SIMÕES (), WALTER LUIZ RIBEIRO CABRAL (REDE MATER DEI), BERNARDO FERREIRA DE PAULA RICARDO (REDE MATER DEI), AGNALDO LOPES DA LOPES DA SILVA FILHO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), MARIA RAQUEL SANTOS CARVALHO (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (NÚCLEO DE PESQUISA BÁSICA E TRANSLACIONAL, INSTITUTO MÁRIO PENNA, BELO HORIZONTE, MG, BRAZIL 9 ONCOTAG DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO E SERVIÇOS PARA SAÚDE HUMANA, BELO HORIZONTE, MG, BRAZIL)

Introdução: Leiomiomatose hereditária e carcinoma de células renais (HLRCC) é uma síndrome rara autossômica dominante de predisposição ao câncer caracterizada pelo desenvolvimento de múltiplos leiomiomas de pele e útero e uma forma agressiva de carcinoma renal (papilar tipo II). A síndrome está associada a variantes patogênicas no gene FH que codifica a fumarato hidratase (FH), uma das enzimas que atuam no reparo por recombinação homóloga. Relatamos aqui uma família na qual o fenótipo HLRCC co-segrega com uma variante de significado incerto (VUS) no gene FH. Usando ferramentas de Bioinformática, avaliamos esta a (FH c.199T>G, (p.Tyr67>Asp) quanto evidências de impacto funcional.

Objetivos: Aos 55 anos, a probanda apresentou carcinoma renal, com perda de expressão de FH à imunoistoquímica, associado a leiomiomatose uterina exuberante e leiomiomas cutâneos. A mãe e a filha da probanda apresentam fenótipo semelhante e são portadoras da mesma variante genética. A FH c.199T>G, (p.Tyr67>Asp) é rara nos banco de dados populacionais (gnomAD, 1000Genomes Browser, Exome Sequencing Project). A Tyr67 é profundamente conservada evolutivamente (BlastP, Clustal Omega). Nenhum efeito foi predito sobre splicing, splicing alternativo, ligação de miRNAs (Human Splicing Finder, Mutation Taster). Ao nível da proteína, esta substituição de resíduos provoca a perda de interações interatômicas (ligações de hidrogênio, ligações de hidrogênio mediadas por água, ligações de halogênio e interações iônicas), afetando a dinâmica molecular e a estabilidade da proteína (DynaMut, mCSM, DUET, I-Mutant Suite). Os algoritmos classificam esta variante como provavelmente patogênica (PolyPhen, SIFT, Provean, M-CAP, Mutation Taster)

Metodologia: Considerando os critérios da ACMG/AMP, propomos a reclassificação da variante para “provavelmente patogênica”. Além disso, a análise in silico em profundidade permitiu compreender como e por que FH c.199T>G, (p.Tyr67Asp) causaria HLRCC, ajudando nas decisões relativas ao monitoramento clínico de familiares não afetados portadores desta variante.

Resultados: Discussão e Conclusão: Considerando os critérios da ACMG/AMP, propomos a reclassificação da FH c.199T>G, p.Tyr67Asp para “provavelmente patogênica”. Além disso, a análise in silico em profundidade, aqui utilizada, permitiu compreender como e por que FH c.199T>G, (p.Tyr67Asp) causaria HLRCC, ajudando nas decisões relativas ao monitoramento clínico de familiares não afetados, mas portadores desta variante.

Conclusão: LEIOMIOMATOSE HEREDITÁRIA E CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS, CÂNCER, FUMARATO HIDRATASE, BIOINFORMÁTICA,

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-016 - EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MUTATIONS IN GENES FROM THE HOMOLOGOUS RECOMBINATION REPAIR PATHWAY AND OUTCOME OF HIGH-GRADE SEROUS EPITHELIAL OVARIAN CANCER PATIENTS TREATED WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY

CAROLINA PEREIRA DE SOUZA MELO (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), IAGO DE OLIVEIRA PEIXOTO (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO, FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS), TELMA MARIA ROSSI DE FIGUEIREDO FRANCO (HOSPITAL LUXEMBURGO, INSTITUTO MÁRIO PENNA), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (HOSPITAL LUXEMBURGO, INSTITUTO MÁRIO PENNA), LUCIANA MARIA SILVA LOPES (FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO)

Introdução: Ovarian cancer (OC) is the most lethal gynecological cancer, besides being the most difficult to be diagnosed. The disease recurrence remains incurable, once rates of OC patients who develop chemoresistance after successive platinum-based chemotherapy (Pt-C) are quite high. Genetic and epigenetic changes in homologous recombination repair (HR) pathway genes have been related to Pt-C resistance.

Objetivos: This study aims to evaluate mutations in HR pathway genes as potential biomarkers for response to Pt-C of high-grade serous subtype OC (HGSOC) patients.

Metodologia: DNA and RNA from eight HGSOC patients were extracted from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue, amplified using the Qiaseq Pan-cancer Multimodal Panel (QIAGEN), and sequenced with the Illumina NextSeq 550 system. For raw reads processing and variant calling the QIAGEN CLC Genomics Server was used. Occurrence of non-synonymous DNA mutations in 14 HR pathway genes (ATM, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, GEN1, NBN, PALB2, RAD51, RAD51B, RAD51D and RAD52) were evaluated considering patients' response to Pt-C, either resistant (PR) or sensitive (PS). Variants pathogenicity information was retrieved from ClinVar and VarSome databases, following ACMG guidelines.

Resultados: At least one mutation was identified in each gene analyzed, totalizing 56 different non-synonymous variants. Most of them (32) were classified as benign or probably benign, 22 were classified as variants of uncertain significance (VUS), and 02 were classified as pathogenic variants. Interestingly, the average frequency of RAD51B mutations were almost 12 times higher in PR (4.5 mutations/patient) compared to PS group (0.4 mutations/patient), showing a possible relationship with Pt-C resistance. Emphasis for the RAD51B:p.T380A, present in all patients from the PR group (3/3) and absent in the PS group. In contrast, the PS group patients harbor either one of the 02 pathogenic deletions identified (BLM:p.N515Mfs*16 and BRCA1:p.N1121Ifs*8) or the VUS BRCA2:p.T568del, reinforcing the association of these genes deficiency with good response to Pt-C. Apart from the RAD51B:p.A99Ffs*44 (1/3), no deletions were found in the PR group.

Conclusão: Although limited by the small sample size, our results corroborate the HR deficiency (HRD) phenotype as a biomarker for good prognosis of HGSOC patients. At the same time, suggest a possible correlation between RAD51B mutations and poor response to Pt-C treatment, to be validated in a larger cohort.

Palavras Chaves: HRD, RAD51B, OVARIAN CANCER, PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY RESISTANCE

Agradecimentos: PRONON – PROGRAMA NACIONAL DE APOIO À ATENÇÃO ONCOLÓGICA (GRANT NUMBER: NUP:25000.079266/2015-09).



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-017 - ASSOCIAÇÃO ENTRE VARIANTES DO GENE DA IL6 E RESPOSTA CLÍNICA À COVID-19.

MARILÉA FEIRA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (PPGBM/UFRGS)), RENAN SBRUZZI (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (PPGBM/UFRGS)), MIRIÂN FERRÃO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (PPGBM/UFRGS)), THAYNE KOWALSKI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), NATHAN CADORE (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (PPGBM/UFRGS)), TATIANA GREGIANINI (LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO RIO GRANDE DO SUL (LACEN/RS)), VITÓRIA GRIEBELER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), GUILHERME CERUTTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), JOSÉ ARTUR CHIES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), FERNANDA VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS))

Introdução: A resposta imune do hospedeiro aos patógenos depende da associação entre fatores ambientais e genéticos. Estudos clínicos têm demonstrado que existe uma variabilidade entre as respostas ao Sars-Cov-2, as quais podem se apresentar como indivíduos assintomáticos, com sintomas leves até desfechos graves, incluindo o óbito. Achados laboratoriais incluem o aumento nos níveis de interleucina 6 (IL-6) como biomarcador de gravidade, sendo a proporção de pacientes com níveis aumentados significativamente maior em desfechos mais graves.

Objetivos: Levando em consideração que a resposta a infecções é também determinada pela genética do hospedeiro, o objetivo deste trabalho foi investigar quatro variantes em locus de características quantitativas de expressão no gene da IL-6 (rs1800795, rs2069832, rs2069840 e rs2069845), que estão associadas a expressão da citocina e com prognóstico de doenças pulmonares, como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e a insuficiência respiratória aguda.

Metodologia: A genotipagem foi realizada através de PCR Real-Time, utilizando ensaios com sondas TaqMan comercialmente disponíveis. Para a comparação das frequências genotípicas e alélicas foi realizado o Teste do Qui-quadrado (SPSS v.18), adotando o valor significativo de $p < 0,05$.

Resultados: A amostra avaliada até este momento é composta por 250 pacientes do Rio Grande do Sul com COVID-19 apresentando diferentes quadros da doença (desde leves até óbitos). Do total, 50,4% eram mulheres ($n = 126$), a mediana de idade foi de 59 anos e 32,9% ($n = 79$) são óbitos. Resultados preliminares apontam que pacientes com o genótipo CC da rs2069840 ($n = 104$) têm um risco diminuído para óbito de 38%, quando comparado a indivíduos GG ou CG ($p = 0,023$). Os genótipos rs2069832-GG e rs1800795-GG foram associadas à variável Comorbidade/imunodeficiência ($p = 0,026$ e $p = 0,032$, respectivamente) e a rs2069845-AA à admissão na UTI ($p = 0,047$).

Conclusão: A presença de homozigotos CC da rs2069840, nessa amostra, apresentou um caráter protetivo relativo à gravidade em pacientes de COVID-19. Embora já descrito na literatura que o mesmo genótipo é associado a uma maior expressão de IL-6, estudos posteriores são necessários para entender essa associação e os mecanismos biológicos que poderiam explicar o efeito protetivo. A variante rs2069845-AA foi associada a um fator de gravidade da doença. Os efeitos de interação, observados no nosso estudo, serão investigados em um grupo amostral maior, para melhor entendimento das associações vistas até o momento.

Palavras Chaves: COVID-19 - IL6 - CITOCINAS - SARS-COV-2 - IMUNOGENÉTICA

Agradecimentos: UFRGS - LACEN/RS - HCPA



P-018 - EVALUATION OF THE IMMUNE CHECKPOINT MARKERS FOR T-LYMPHOCYTES AND THEIR SYSTEMIC CD4+ AND CD8+ SUBPOPULATIONS IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

ANA PAULA ALVARES DA SILVA RAMOS (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), RAMON DE ALENCAR PEREIRA (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), FÁBIO RIBEIRO QUEIROZ (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), RAFAELA LOPES FIGUEIREDO DE ANDRADE (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), CAROLINA PEREIRA DE SOUZA MELO (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), ANDRÉA TEIXEIRA DE CARVALHO (INSTITUTO RENÉ RACHOU, FIOCRUZ MINAS), ÁLVARO PERCÍNIO COSTA (HOSPITAL LUXEMBURGO, INSTITUTO MÁRIO PENNA), TELMA MARIA ROSSI D EFIGUEIREDO FRANCO (HOSPITAL LUXEMBURGO, INSTITUTO MÁRIO PENNA), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO PESQUISA E INOVAÇÃO), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (HOSPITAL LUXEMBURGO, INSTITUTO MÁRIO PENNA)

Introdução: Cervical cancer (CC) is the fourth most common type of cancer in women worldwide. The CC patient's 5-years overall survival is less than 50%. This lethality makes CC one of the most significant challenges in attention to women's health. Although some advances have been made in CC screening, the survival rate and response to treatment remain unfavorable. In this scenario, immunotherapy emerges as an important alternative. The knowledge of the immunological and molecular profiles of CC patients is necessary to define who would be benefited from this approach.

Objetivos: This study aims to evaluate the profile of immune checkpoint markers for T lymphocytes and their systemic CD4+ and CD8+ subpopulations in a cohort of CC patients attended in Mário Penna Institute, in order to define the characteristics of groups who may benefit from immunotherapy.

Metodologia: The peripheral blood of 42 patients diagnosed with CC and 09 healthy controls were collected in EDTA tubes. Immune cell markers of activation, cytotoxicity, and regulation of immune response, such as CD3, CD4, CD8, and PD-1 were analyzed at the BD FACS Celesta flow cytometer. The data were evaluated on FlowJO 10.1 software and the statistic analysis was performed using the t-test on Graphpad Prism 9. This study was approved by the Institutional Review Board (CAEE 82703418.8.0000.5121).

Resultados: CC patients have a significantly decreased number of all T-cell subpopulations compared to healthy patients. Linked to this, the immunophenotypic profile of CD4+ T lymphocytes subpopulations, showed an increase in activation (HLA DR+), cytotoxicity (CD107a+), and regulators (CTLA4+ and LAG3+) markers. While most immunotherapies focus on harnessing the CD8+ cytotoxic T cell response, the potential role of CD4+ helper T cells has largely remained in the background. Recent clinical evidence has shown the importance of CD4+ T cells in the success of antitumor immunity. The evaluation of these immune response markers emerges as an excellent alternative for a quick, efficient, and less invasive approach for patients. It allows for monitoring and identifying patients who would benefit from a therapy involving a blockade of immuno-checkpoints, as well as choosing the right time to start a treatment.

Conclusão: These results show us the possibilities of improving the effectiveness of CC treatment making it more individualized and they encourage us to evaluate a more extensive patient cohort to validate this data.

Palavras Chaves: IMMUNE CHECKPOINTS, CERVICAL CANCER, IMMUNOTHERAPY

Agradecimentos: PROGRAMA NACIONAL DE APOIO À ATENÇÃO ONCOLÓGICA (PRONON - NUP NUP:25000.079266/2015-09)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-019 - DIAGNÓSTICO GENÉTICO DAS EPILEPSIAS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

MÁRCIA GONÇALVES RIBEIRO (DLE E UFRJ), FERNANDA TEIXEIRA BELLUCCO (DLE E UNIFESP), ANELISA DANTAS (DLE E UNIFESP), FELIPPE PREVIDI (UNIFESP), ALEF MENEZES (DLE), HELENA RIBEIRO BARBOSA (DLE), MILENE MULATINHO (DLE), JOÃO PAULO FERREIRA (DLE), PRISCILA SOARES RODRIGUES (DLE E UNIFESP), ARMANDO FONSECA (DLE)

Introdução: A epilepsia é uma doença neurológica crônica, afeta 0,5–1% da população mundial (aproximadamente 50 milhões de pessoas) e constitui um grupo heterogêneo de condições que têm em comum convulsões recorrentes e diferem na etiologia, clínica, manejo terapêutico e prognóstico. O grande número de tipos de convulsões e diferentes síndromes associadas, assim como a alta variabilidade interindividual de resposta a terapias, faz do manejo das epilepsias um desafio. Na última década, com os avanços das tecnologias de sequenciamento gênico, abordagens computacionais e estudos colaborativos, a identificação precisa da etiologia genética para várias epilepsias monogênicas foi possível em 30-50% dos casos com início na idade pediátrica, permitindo melhora no atendimento, manejo e tratamento dos pacientes.

Objetivos: Descrever os achados genéticos da análise molecular de pacientes com diagnóstico de epilepsia.

Metodologia: Estudo descritivo, transversal, com coleta retrospectiva de resultados, realizado em um laboratório clínico de referência, entre junho de 2017 e junho de 2022. Oito painéis de genes foram realizados por sequenciamento de nova geração (NGS): painéis para epilepsia (7, 22, 95 ou 245 genes), painéis expandidos para epilepsia (298 ou 552 genes nucleares + 37 genes mitocondriais), painel para epilepsia lobo frontal e temporal (8 genes) e painel para epilepsia refratária (322 genes). A classificação das variantes seguiu as diretrizes do American College of Medical Genetics and Genomics.

Resultados: Foram avaliados 78 pacientes (40 do sexo feminino e 38 do sexo masculino) com idade entre 3 meses e 18 anos. Foram identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em 21 pacientes (27%), envolvendo 17 genes (AMT, CACNA1D, CLN8, D2HGDH, DENND5A, GABRB2, GBA, KCNQ2, NPC1, PAH, PPP3CA, SCN1A, SCN8A, SLC12A5, STXBP1, TBC1D24 e TUBG1). Em 28 (36%) pacientes foram identificadas variantes de significado incerto (VUS) e em 29 (37%) casos, nenhuma variante com significado clínico foi detectada.

Conclusão: O estudo genético nas epilepsias é essencial para a definição etiológica, sendo possível a identificação de variantes patogênicas em mais de um quarto das amostras estudadas. O diagnóstico genético de pacientes com epilepsia permite a melhoria do atendimento, manejo e tratamento, direcionando a terapia específica e evitando a utilização de medicamentos que possam levar a agravamento do quadro clínico.

Palavras Chaves: EPILEPSIAS, SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO, ANÁLISE MOLECULAR

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-020 - SPREAD DYNAMIC OF SARS-COV-2 VARIANTS AND RELATED ALTERATIONS IN THE TRANSMISSION RATES: A NATIONAL SCALE STUDY

JOICE DO PRADO SILVA (INSTITUTO HERMES PARDINI), ALINE BRITO DE LIMA (INSTITUTO HERMES PARDINI), LUIGE BICIATI ALVIM (INSTITUTO HERMES PARDINI), FREDERICO SCOTT VARELLA MATA (INSTITUTO HERMES PARDINI), CRISTIANE PINHEIRO TOSCANO DE BRITO MENDONÇA (INSTITUTO HERMES PARDINI), PAULA LUIZE CAMARGOS FONSECA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), RENAN PEDRA DE SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), RENATO SANTANA DE AGUIAR (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS), DANIELLE ALVES GOMES ZAULI (INSTITUTO HERMES PARDINI)

Introdução: Since late 2019, the world was surprised by the new coronavirus (SARS-CoV-2), responsible for the COVID-19 pandemic. The ability to develop and share knowledge about SARS-CoV-2 was essential in combat of the pandemic. Although next-generation sequencing (NGS) is the gold standard for the new variants identification, this technology is still restricted due the high cost. Thus, the use of accessible methods for the SARS-CoV-2 monitoring is necessary.

Objetivos: To describe a genomic surveillance program of SARS-CoV-2 in Brazil using a quick and easy-to-access strategy to investigate mutations of the main variants, to evaluate the dynamics of establishment of variants of concern (VOC) and its consequences on COVID-19 transmission rates.

Metodologia: The study evaluated 27,003 samples from all 27 federative units in Brazil between April/2021 and January/2022. Specific primers and probes were used for the mutations K417T/N, L452R, E484K/Q, N501Y, P681R (TaqMan SARS-CoV-2 Mutation Panel), and the SGTF (S-gene target failure) by the TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit according to the frequencies of the Gamma, Delta, and Omicron VOCs in the evaluated time. Samples showing an unexpected mutation profile in RT-qPCR genotyping were submitted to NGS. Cycle threshold data for viral targets of about 227,661 positive samples were collected to assess the median viral load during peak infection of each VOC as an inference of transmission rates.

Resultados: The replacement of the Gamma by Delta variant occurred in about 5 months, between June and September 2021, when the Delta variant reached 100% of infections. The transition of predominance among the Delta to Omicron variant was only 2 months, demonstrated by the progressive increase of Omicron in November (3.4%), December (67.5%), and January (97%), accompanied by the consequent growth of COVID-19 positive cases in the country. These results reinforce the higher transmissibility of Omicron compared other variants identified in Brazil. The adopted strategy was able to identify the Gamma, Delta, and Omicron VOCs as well as the presence of other variants in 99.2% of the samples. Only 0.8% of the samples were not characterized and it was submitted to NGS.

Conclusão: We described the fast establishment of Omicron VOC related to its higher transmission rates and genomic mutations that explain the highest peak of COVID-19 in our country. This study comprise the largest national-scale of genomic surveillance of SARS-CoV-2, providing information about the virus spread in Brazil.

Palavras Chaves: SARS-COV-2, VARIANTS, EPIDEMIOLOGIC SURVEILLANCE, COVID-19, TRANSMISSION

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-021 - EXTRACELLULAR VESICLE-ASSOCIATED MIRNAS AS LIQUID BIOPSY POTENTIAL BIOMARKERS FOR CERVICAL CANCER AND ITS PRECURSOR LESIONS SCREENING

FERNANDA COSTA BRANDÃO BERTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), INGRID L ARISSA MELO SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), CAROL MATHIAS (INSTITUTO CARLOS CHAGAS/FIOCRUZ), THIAGO LORETO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), PRYSCILLA FANINI WOWK (INSTITUTO CARLOS CHAGAS/FIOCRUZ), LUCÉLIA DONATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), SILVIO ZANATA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), FERNANDA VILLAR FONSECA (HOSPITAL ERASTO GAERTNER), GABRIEL ADELMAN CIPOLLA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), DANIELLE MALHEIROS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: Cervical cancer (CC) is intimately associated with high-risk human papillomaviruses (HR-HPV). Following a persistent infection by an HR-HPV, an important change in global gene expression in host cells takes place. Accumulating evidence has shown several microRNAs (miRNAs) taking part in cervical carcinogenesis, including extracellular vesicle-associated miRNAs (EV-miRNAs). Although some molecular biomarkers have been described as presenting diagnostic/ prognostic potential in CC, the use of EV-miRNAs as potential biomarkers in such context is still starting to be set.

Objetivos: This study was therefore proposed based on the urgent need to identify and validate new biomarkers in liquid biopsy for the diagnosis of CC and its precursor lesions.

Metodologia: Through bioinformatics analysis and literature search potential candidate EV-miRNAs for identifying different stages of precursor lesions/CC were selected and quantified in EVs isolated from plasma samples obtained from Brazilian controls and patients with different stages of cervical lesions.

Resultados: MiR-10b-5p, miR-148a-3p, miR-181b-5p, and miR-155-5p were selected, and the first three quantified in plasma EVs. EV-miR-10b-5p levels were significantly lower in CC patients than in subjects without cervical lesion (WL) ($p < 0.050$, fold-change WL X CC=1.883). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed EV-miR-10b-5p as presenting a fair diagnostic potential in discriminating such stages, with sensitivity and specificity of 81.25% and 72.73%, respectively. EV-miR-181b-5p levels did not vary significantly between the evaluated groups. EV-miR-148a-3p levels were significantly lower in low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) patients in comparison to women WL ($p < 0.050$, fold-change WL X LSIL=3.437), as well as in comparison to high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) patients together with CC subjects ($p < 0.050$, fold-change (HSIL+CC) X LSIL=3.006), despite that, its diagnostic potential in discriminating the different stages was not satisfactory.

Conclusão: Further validation sets using larger sample sizes/ different populations are required to confirm and better understand the potential of the evaluated EV-miRNAs as biomarkers of the different stages of cervical carcinogenesis, especially of EV-miR-10b-5p. To the best of our knowledge, this is the first study quantifying plasma EV-miRNAs in different stages of CC and its precursor lesions in the Brazilian population.

Palavras Chaves: CERVICAL CANCER, NON-CODING RNA, MIRNA, EXTRACELLULAR VESICLES, BIOMARKER

Agradecimentos: CAPES E AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA DA UFPR



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-022 - ASSOCIAÇÕES ENTRE POLIMORFISMOS DE SCN1A E SCN1A-AS1 COM EPILEPSIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E DE BANCO DE DADOS

EDUARDO DE FALCH MANTOVANI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), TALITA CRISTINA ROMANICHEN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), NATÁLIA TERUYA ALCÂNTARA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), MATHEUS WILLIAN KRIK (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), WILLIAN EIKI MINOWA URANO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), DJULIANY LARISSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JOÃO PAULO KAZMIERCZAK DE CAMARGO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: A epilepsia afeta cerca de 50 milhões de pessoas no mundo, sua incidência é de cerca de 6 a cada 10.000 pessoas por ano. As variantes genéticas mais comuns associadas a esta síndrome estão localizadas no gene SCN1A, possuindo mais de 1800 mutações relacionadas a epilepsias. Apesar de estudos de associação e análises de predição in silico, a correlação direta entre fenótipo e genótipo das centenas de mutações no gene SCN1A não é clara. Seu antisense natural (SCN1A-AS1) já foi estudado como possível modulador do fenótipo da epilepsia. No entanto, os polimorfismos deste gene e mecanismos de regulação do SCN1A-AS1 que poderiam contribuir ao fenótipo de epilepsia, ainda não estão claros.

Objetivos: Compreender como o SCN1A-AS1 e mutações nesse lncRNA podem atuar na modulação da expressão gênica no gene SCN1A

Metodologia: Com base no método PRISMA, selecionamos 300 artigos das bases de dados PubMed, BVS e Scielo usando os descritores ('scn1anat' OR 'scn1a nat' OR 'RNA' OR 'long non-coding RNA' OR 'lncRNA' OR 'scn1a-as1' OR 'antisense' OR 'LOC102724058' OR 'SCN1A and SCN9A antisense RNA 1' OR 'ENSG00000236107' OR 'AC010127.3') AND ('epilepsy' OR 'dravet' OR 'convulsion' OR 'seizures'). Após checagem dos resumos, 30 foram selecionados para leitura completa. Usamos o Genhopper e o Gwas Catalog para procurar mutações no SCN1A, o Ensembl e o Genome UCSC foram usados para verificar dados como localização, regiões no gene, e características regulatórias. O GTEx Portal foi usado para verificar quais mutações eram eQTLs do SCN1A e SCN1A-AS1. LDlink-NCI e HaploReg foram utilizados para analisar o potencial de desequilíbrio de ligação entre os polimorfismos.

Resultados: Foi encontrado um grupo de 17 variantes localizadas nos transcritos mais expressos do SCN1A e do SCN1A-AS1, e que são eQTL de ambos os genes. Foi possível identificar um valor de R^2 quase absoluto em todos os casos, caracterizando-se um haplótipo. Segundo a plataforma LDhap, o haplótipo tem uma frequência de 15% na população global, e 23% na população americana.

Conclusão: Através da leitura dos artigos, ficou claro que os lncRNA's são reguladores cruciais de diversos processos que ocorrem durante a epileptogênese. Baseado nos resultados encontrados, os autores concluem que mutações nas regiões não codificantes influenciam a expressão gênica, e contribuem para a variabilidade fenotípica da doença. Conclui-se ainda que todas as mutações do haplótipo estão relacionadas à diminuição de expressão do SCN1A e de seu antisense.

Palavras Chaves: REVISÃO SISTEMÁTICA, GENÉTICA EPIDEMIOLÓGICA, SÍNDROME DE DRAVET

Agradecimentos: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPQ) E FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA.



P-023 - AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DA VARIANTE CCR5DELTA32 COM A RESPOSTA À COVID-19

RENAN SBRUZZI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), MIRIÃN FIUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), MARILÉA FURTADO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), NATHAN CADORE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), DANIEL CAMPOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GUILHERME MULLER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), TATIANA GREGIANINI (LABORATÓRIO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL (LACEN)), JOEL ELLWANGER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), JOSÉ CHIES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), FERNANDA VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR)

Introdução: A proteína receptora de quimiocina 5 (CCR5) é um importante mediador da ativação e quimiotaxia de células como linfócitos, monócitos e neutrófilos. A deleção de 32 pares de bases do gene CCR5 (CCR5delta32, rs333), quando em homozigose, impede a expressão da proteína na superfície celular. Em heterozigose, a variante reduz sua expressão, alterando a resposta celular em processos infecciosos e inflamatórios, tornando-a um interessante alvo de estudo relacionado a infecções, incluindo a COVID-19.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo avaliar a associação da variante CCR5delta32 com a gravidade e desfecho da COVID-19 em pacientes do Rio Grande do Sul.

Metodologia: A população do estudo inclui 500 indivíduos que testaram positivo para SARS-CoV-2 em 2020 (n= 250) e 2021 (n= 250), diagnosticados no Laboratório Central do Rio Grande do Sul (LACEN-RS). Os grupos de pacientes foram estratificados de acordo com gravidade (leve/moderado vs. grave), conforme preconizado pela OMS, ou desfecho (sobrevida vs. óbito). O DNA genômico do hospedeiro foi extraído a partir de amostras de secreção respiratória inoculada em meio de transporte viral utilizando-se um método in-House de purificação. Os genótipos da variante CCR5delta32 foram determinados pela técnica de PCR, seguida de eletroforese em gel de agarose a 3% para a separação dos fragmentos amplificados. Frequências genotípicas e alélicas foram comparadas entre os grupos de estudo por meio do teste de qui-quadrado. As análises estatísticas foram realizadas utilizando SPSS (versão 23.0).

Resultados: Até o momento, foram analisados 227 indivíduos, sendo 51% homens com idade média de 55 anos. Diabetes mellitus e cardiopatias foram associadas a casos de óbito ($p = 0,032$ e $p = 0,001$). As frequências genotípicas estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg em todos os grupos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nas frequências genotípicas nas comparações entre os grupos de pacientes estratificados de acordo com a gravidade ($p= 0,757$) ou desfecho ($p= 0,738$). A frequência do alelo delta32 também não diferiu significativamente entre os grupos de gravidade (leve= 0,05 e grave= 0,05, $p= 0,999$) ou desfecho (sobrevida= 0,05 e óbito= 0,05, $p= 0,999$).

Conclusão: A genotipagem dos indivíduos seguirá a fim de completar o grupo amostral de 500 indivíduos, confirmando ou não os resultados preliminares.

Palavras Chaves: VARIANTES GENÉTICAS, IMUNOGENÉTICA, SARS-COV-2, CCR5, DELTA 32

Agradecimentos: CNPQ, CAPES, UFRGS-PPGMB, LACEN



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-024 - IMPROVING CARE FOR PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 2: A SITUATIONAL ANALYSIS IN A PEDIATRIC ONCOLOGY PUBLIC HOSPITAL

FERNANDA T DE LIMA (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), LUIZ FERNANDO TEIXEIRA (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), ELIANA M M CARAN (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), DANIELA B DE ALMEIDA (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), RICARDO S PINHO (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), MICHEL CHEN (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), PATRICIA DASTOLLI (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), SERGIO CAVALHEIRO (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), ANDREA M CAPPELLANO (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER), NASILA S DA SILVA (INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – GRUPO DE APOIO AO ADOLESCENTE E À CRIANÇA COM CÂNCER)

Introdução: Neurofibromatosis type 2 (NF2) is a rare and complex, autosomal dominant, progressive disorder caused by pathogenic variants in NF2 gene. A situational analysis guides the identification of priorities for needed interventions and improvements.

Objetivos: Our study aimed to perform a situational analysis to guide strategic priorities to improve care for NF2 patients in a tertiary pediatric oncologic public hospital.

Metodologia: A single centre retrospective medical record audit between June 2013 to June 2022 was performed. Clinical involvement and disease management over time were reviewed and compared to literature. Strengths, challenges, opportunities, and threats were identified, establishing an objective picture of the care provided.

Resultados: Eighteen patients fulfilling the NF2 diagnostic criteria in June 2022 were identified, with mean age of 19 years (SD61617,7) at that time. First diagnosis was NF2 in 7 patients, neurofibromatosis type 1 in 6, central nervous tumor in 4, ocular tumor in 1 patient. Time for definitive diagnosis ranged from 2 months to 9 years. Imaging, ophthalmologic and audiologic evaluations were accessible and readily performed when requested. Audiologic rehabilitation and prosthesis were delayed or inaccessible. Gama-knife was carried out in other hospitals due to internal unavailability. Other radiosurgeries or neurosurgeries were carried out internally. Longitudinal evaluation revealed one dead. All but one patient had progressive disease and worsening of symptoms, increasing the number of visits and interventions performed. Molecular diagnosis was performed only in 2 patients, due to limitation of access. Strengths observed included access to multiprofessional and updated team, imaging, ophthalmologic and audiologic evaluations. Challenges included diagnosis suspicion in oligosymptomatic patients, access to genetic tests, therapies, rehabilitation, and continuity of care after adulthood. Opportunities identified included the sample size, lack of public services specialized in oncology with a multiprofessional team, but a major threat is the typical financing difficulties of Brazilian public health services limiting access to needed improvements.

Conclusão: Our cohort had a high proportion of patients with severe disease and significant morbidity. Some but not all aspects of recommended care were delivered. Challenging management decisions were observed, and limitation of care due to lack of access in public services was common.

Palavras Chaves: NEUROFIBROMATOSIS TYPE 2, SITUATIONAL ANALYSIS, MANAGEMENT

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-025 - IMPORTANCE OF SUSPICION AND CONFIRMATION OF HEREDITARY CANCER SYNDROME IN FACE OF ALTERATION IN TUMOR ANALYSIS

LETICIA TANIWAKI (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), DIOGO G BUGANO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), DONATO CALLEGARO FILHO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), GUSTAVO SCHWARTSMAN (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RENE C GANSL (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RITA DE CÁSSIA LIMA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), FERNANDA T DE LIMA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN)

Introdução: Advances in scientific knowledge and molecular genetic analysis techniques in recent years have revolutionized oncology. Tumor genomic analysis can improve cancer diagnosis, treatment and survival curves. Hereditary cancer syndrome detection can have an impact on patient and also family members with opportunity of personalized cancer surveillance and prevention. Strategic analysis of somatic variants in cancer susceptibility genes is important because they may be germ-line. The suspicion of hereditary cancer syndrome can also be raised from somatic variants with particular features.

Objetivos: Emphasize the importance, through a series of cases, of hereditary cancer syndrome diagnosis triggered by tumor sequencing data analysis.

Metodologia: Database of Cancer Genetics Department from Hospital Israelita Albert Einstein from January 2020 to August 2021. Search for patients with personal history of cancer with pathogenic or likely pathogenic germ-line variants, referred to cancer genetics risk assessment due to somatic variant in a cancer susceptibility gene.

Resultados: Six patients had hereditary cancer syndrome suspicion after tumor sequencing analysis and detection of variants in 5 genes: TP53, BRCA1, PALB2, ATM and BRIP1. 50% were male and 50% were female, 1 patient was diagnosed before age 50, 1 patient had multiple tumors, all patients had maternal and/or paternal family history of cancer. The 5 somatic variants (2 non related patients with the same variant) had germ-line corresponding pathogenic (4 variants) or likely pathogenic (1 variant) classification. All variants were confirmed as germ-line.

Conclusão: Somatic results may have an impact even if they are not therapeutically actionable, raising a suspicion of hereditary cancer syndrome. This possibility should be consider in clinic interpretation of somatic testings.

Palavras Chaves: HEREDITARY CANCER, SOMATIC TESTING, GERM-LINE VARIATIONS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-026 - CIRCULATING MICROVESICLES AS A POTENTIAL SCREENING TOOL IN PATIENTS WITH A FAMILY HISTORY OF BREAST CANCER

THAYSE BATISTA MOREIRA (INSTITUTO RENÉ RACHOU, FIOCRUZ MINAS), MARINA MALHEIROS ARAÚJO SILVESTRINI (INSTITUTO RENÉ RACHOU, FIOCRUZ MINAS), ANA LUIZA FREITAS MAGALHÃES GOMES (INSTITUTO MÁRIO PENNA), ERICK MATOS SANTOS (CENTRO UNIVERSITÁRIO METODISTA IZABELA HENDRIX), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (INSTITUTO MÁRIO PENNA), LETÍCIA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA), ANDRÉA TEIXEIRA DE CARVALHO (INSTITUTO RENÉ RACHOU, FIOCRUZ MINAS)

Introdução: Breast cancer (BC) is a set of malignancies that affects both men and women. According to the World Health Organization, in 2020, 2.2 million new cases in women were diagnosed (WHO, 2021). For women in Western countries, the average lifetime risk to develop BC is approximately 13%. For screening recommendations, women are stratified into two categories: average risk and increased risk. According to National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines, the increased risk is determined by the presence of familial BC or known genetic predisposition to BC. Because of the hereditary component, women with an increased risk to develop BC undergo screening tests frequently. Characterization of microvesicles (MVs) has been investigated in the patient's blood and it is very sensitive to detect early changes in the organism, which became this technique so promises to monitor cancer patients. These MVs can transport several types of molecules, including microRNAs, which can act in pre-metastatic sites, making the environment more favorable for tumor cell implementation. These circulating MVs carry specific markers from the cell of origin, allowing us to identify their origin.

Objetivos: This study proposes to characterize the profile of MVs in patients with BC according to the average risk and increased risk as a diagnostic panel that can be used in screening strategies.

Metodologia: Peripheral blood was collected from 19 healthy women (Control group) and 51 patients with locally advanced BC (Case Group), in Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, Brazil. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Instituto Mário Penna (CAEE 82703418.8.0000.5121). Family history was obtained from the medical records of the patients. The characterization of circulating MVs was performed by immunophenotyping with cell-specific markers of the immune system and quantification was performed by flow cytometry.

Resultados: Our preliminary results include a cohort of 36% (18) of women with a family history of neoplasia related to BRCA1/2 mutations. When we evaluated the populations of MVs, we observed an increase in the number of MVs derived from neutrophils and T lymphocytes, showing the tendency to differentiate these groups. These results can be confirmed by the increased number of patients studied.

Conclusão: After additional analysis, we hope this panel could be used as a complementary, less invasive, and more accurate tool in the screening of women predisposed to BC.

Palavras Chaves: MICROVESICLES, BREAST CANCER, GENETIC PREDISPOSITION, LIQUID BIOPSY, HEREDITARY.

Agradecimentos: WE ARE GRATEFUL TO THE BRAZILIAN FUNDING AGENCIES OF THE MINISTRY OF HEALTH - PRONON.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-027 - ACE2 E ADAM33: ANÁLISE COMPARATIVA DA METILAÇÃO DE DNA E CURSO CLÍNICO DA COVID-19 EM PACIENTES DPOC

GABRIELA CASANI CARDOSO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA, PARASITOLOGIA E PATOLOGIA. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), MARIANA CARARO HAUKE (ACADÊMICA DE MEDICINA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ALLANA CAMPOS SOUZA (ACADÊMICA DE MEDICINA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JOSIANE MARCHIORO (MÉDICA PNEUMOLOGISTA, COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS – UFPR- EBSERH), EDNEIA AMANCIO DE SOUZA RAMOS CAVALIERI (DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA BÁSICA. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: O vírus SARS-CoV-2 foi o responsável por milhões de mortes ao redor do mundo. Na infecção, o vírus utiliza a proteína transmembrana ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) expressa na superfície de diversas células do corpo, sendo abundante no epitélio do sistema respiratório. Indivíduos com doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) podem apresentar maior gravidade da COVID-19, e por isso, constituem um importante grupo de risco. Sabe-se que esses indivíduos possuem uma regulação epigenética do gene ADAM33, sendo esse importante na gravidade da DPOC.

Objetivos: Avaliar os parâmetros clínicos apresentados por pacientes DPOC na infecção prévia por SARS-CoV-2 e o perfil de metilação dos genes ADAM33 e ACE2 nos grupos COVID-19 positivo e negativo.

Metodologia: Foram obtidas amostras salivares de pacientes com DPOC atendidos no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR. A partir da extração de DNA e tratamento com bissulfato de sódio, foi analisado o número de cópias de DNA metilado e não metilado de ACE2 e ADAM33 por dPCR (PCR digital). Os pacientes foram divididos em os que não tiveram a COVID-19 (grupo 1, negativos) e os que tiveram a COVID-19 (grupo 2, positivos) comprovada por exame RT-qPCR.

Resultados: Foi encontrado uma menor média de cópias metiladas do gene ADAM33 no grupo 2 quando comparado com o grupo sem infecção prévia ($p = 0,019$) enquanto que para o gene ACE2 não houve diferença na média de cópias metiladas entre os grupos ($p = 0,436$). Não foram observados efeitos significativos entre a média de cópias metiladas de ambos os genes e o curso clínico da COVID-19, tampouco na gravidade da DPOC.

Conclusão: A infecção pelo SARS-CoV-2 influencia nas condições não metilada e metilada do gene ADAM33 em indivíduos com DPOC, sugerindo a possibilidade desse gene ser um dos responsáveis pelo fator de risco associado à DPOC na COVID-19. A análise por dPCR de salivas de pacientes DPOC foi capaz de identificar quantitativamente e individualmente o perfil de metilação de ambos os genes nessa patologia podendo constituir uma ferramenta importante na análise da saliva como prognóstico na DPOC.

Palavras Chaves: COVID-19, METILAÇÃO DO DNA, DPOC

Agradecimentos: CAPES (001), FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, HC-EBSERH



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-028 - ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND CLINICAL PRACTICE RESULT IN SYNERGY TO IMPROVE TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS' OUTCOMES

BÁRBARA DANIELLE SILVA SIQUEIRA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA, FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS, DIRETORIA DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO, SERVIÇO DE BIOLOGIA CELULAR), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA DE ENSINO, PESQUISA E INOVAÇÃO, LABORATÓRIO DE PESQUISA TRANSLACIONAL EM ONCOLOGIA), ANA LUIZA FREITAS MAGALHÃES GOMES (INSTITUTO MÁRIO PENNA, HOSPITAL LUXEMBURGO), CLÉCIO ÊNIO MURTA DE LUCENA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS/FACULDADE DE MEDICINA, DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA), MATHEUS GOMES DE SOUZA (LABORATÓRIO DE BIOINFORMÁTICA E ANÁLISES MOLECULARES, UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, CAMPUS PATOS DE MINAS), LAURENCE RODRIGUES DO AMARAL (LABORATÓRIO DE BIOINFORMÁTICA E ANÁLISES MOLECULARES, UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, CAMPUS PATOS DE MINAS), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (INSTITUTO MÁRIO PENNA, HOSPITAL LUXEMBURGO), LUCIANA MARIA SILVA LOPES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA, FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS, DIRETORIA DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO, SERVIÇO DE BIOLOGIA CELULAR)

Introdução: Triple-negative breast cancer (TNBC) is the worst breast cancer prognosis, with intrinsic molecular complexity and restriction of therapeutic options. The assessment of prognostic biomarkers that can predict the efficiency of treatment in the diagnostic phase is a challenge for TNBC precision oncology. Artificial intelligence (AI) systems based on machine learning (ML) can improve medical performance by providing tools to understand better the aggressiveness and relapse causes of patients.

Objetivos: This retrospective cohort study aims to investigate the expression of microRNAs (miR 26a, 125b, 181a, 181c, and 340-5p) in TNBC patients and their relationship with biomarkers (e.g. Ki-67) and clinical outcome parameters (e.g. overall survival and tumor stage), using ML algorithms.

Metodologia: The study was approved by IBR (CAAE protocol: 39741820.4.0000.9507). Formalin-Fixed-Paraffin-Embedded (FFPE) samples from 20 TNBC patients admitted for treatment at Instituto Mário Penna (Brazil), and 05 patients without breast cancer (considered as controls) were used. Total RNA was obtained using the All Prep FFPE kit (Qiagen™65039). RNA concentration was obtained with NanoVue Plus and complementary DNA for each target was synthesized. The quantitative PCR was used to analyze the miRNA expression. The RNU6-6P gene was used as an endogenous control. The miRNA expression was measured by method 2916,916,Cq. Using statistical methods and supervised and unsupervised ML approaches, we characterized the samples using the cut-off obtained by the classifier algorithm.

Resultados: The microRNA expression profile showed high variability among the TNBC patients, which demonstrates the tumoral heterogeneity among these patients. Downregulation of miR-181c and 26a were observed in patients with Nottingham grade 2 tumors. However, only miR-181c statistical differences were obtained ($p < 0.005$). Decisions trees and biomarker clusters were constructed. The algorithm proved the prognostic value of miR-181c and 26a genes to predict patients with less or more than one year of overall survival as well as the tumor histologic grade and those patients who have the benefit of the neoadjuvant chemotherapy. After full training, up to 85% of correct classifications (65% in cross-validation) were obtained.

Conclusão: Our results show the potential of miRNAs biomarkers to drive the clinical practice of TNBC treatment and show the benefits of integrating clinical expertise with feedback from an AI system to improve TNBC patients' outcomes.

Palavras Chaves: TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER, MIRNAS EXPRESSION, ARTIFICIAL INTELLIGENCE, BIOMARKERS

Agradecimentos: WE THANK ALL THE PATIENTS FOR PARTICIPATING IN THE STUDY. WE ARE ALSO GRATEFUL TO THE FAPEMIG GRANTS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-029 - AVALIAÇÃO DO PERFIL DE METILAÇÃO DOS GENES ADAM33 E ACE2 EM BIÓPSIA PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS POR COVID-19.

GABRIELA CASANI CARDOSO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA, PARASITOLOGIA E PATOLOGIA. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), FERNANDO AUGUSTO DE OLIVEIRA GANZELLA (ACADÊMICO DE MEDICINA. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), LUCIA DE NORONHA (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ), FELIPE FRANCISCO BONDAN TUON (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ), EDNEIA AMANCIO DE SOUZA RAMOS CAVALIERI (DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA BÁSICA. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: Apesar dos esforços mundiais na compreensão da COVID-19, há inúmeros pontos obscuros em relação à sua imunopatologia. Fatores de risco, como as comorbidades se mostraram importantes para acentuar a gravidade da doença, dentre elas a DPOC. O vírus SARS-CoV-2 utiliza o receptor ACE-2 das células humanas para acessá-las, tendo um papel importante na patofisiologia da COVID-19. Além disso, genes envolvidos na DPOC podem estar relacionados com a gravidade da COVID-19 nesse grupo, dentre eles, o gene ADAM33. Dado que ambos os genes ACE2 e ADAM33 podem ser regulados por metilação do DNA esse fator poderia ser relevante na patogenidade da COVID-19 em DPOCs.

Objetivos: Avaliar o perfil de metilação dos genes ACE2 e ADAM33 em indivíduos com COVID-19 e que tenham DPOC.

Metodologia: Avaliar o perfil de expressão gênica dos genes ACE2, ADAM17, TMPRSS2, ADAM33, MMP2, MMP9 e MMP14 através da PCR em tempo real (RT-qPCR) em biópsias pulmonares de pacientes com ou sem DPOC que foram à óbito pela COVID-19, bem como o perfil de metilação de ACE2 e ADAM33 pela técnica de MSP-dPCR (PCR digital), utilizando DNA tratado com bissulfato de sódio.

Resultados: Foram obtidas 30 amostras de tecido pulmonar de pacientes que foram à óbito pela COVID-19. Foi observado aumento na expressão dos genes ADAM33 e ACE2 em pacientes COVID-19. Quanto ao perfil de metilação, ADAM33 encontra-se metilado em indivíduos sem DPOC, mas proporcionalmente metilado em indivíduos DPOC. Já os indivíduos sem DPOC, mas acometidos pela COVID-19 apresentaram uma diminuição das taxas de metilação de ADAM33 e aumento das taxas de desmetilação, o que também foi observado em indivíduos com DPOC e com COVID-19. Já ACE2 apresentou certa metilação no grupo COVID-19, e o contrário acontece em pacientes DPOC com COVID-19, onde há desmetilação. O perfil de metilação no grupo DPOC+COVID-19 é o que mais difere do grupo controle, entretanto a diferença não é estatisticamente significativa.

Conclusão: Há aumento significativo na desmetilação de ADAM33 nos pacientes acometidos por COVID-19 e essa desmetilação se torna mais aguda em pacientes também com DPOC, fator este que pode contribuir com a gravidade da COVID-19 nesse grupo. Já o gene ACE2 encontra-se levemente metilado em pacientes acometidos por COVID-19. Entretanto, o perfil muda nos pacientes que além de COVID-19 possuem DPOC, visto que a desmetilação se sobressai nesse grupo.

Palavras Chaves: COVID-19, METILAÇÃO DO DNA, DPOC

Agradecimentos: CAPES (001) E FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-030 - CAN VARIANTS IN LYSOSOMAL GENES BE ASSOCIATED WITH ATYPICAL PARKINSONISM? A BRAZILIAN STUDY

AMANDA PASQUALOTTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), ARTUR FRANCISCO SCHUMACHER SCHUH (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), CARLOS ROBERTO DE MELLO RIEDER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE -UFCSA/SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE), FERNANDA SPERB-LUDWIG (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), MATHEUS ZSCHORNACK STRELOW (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), ALICE BRINCKMANN OLIVEIRA NETTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), ANA CAROLINA BRUSIUS FACCHIN (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA), ROBERTO GIUGLIANI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), MARINA SIEBERT (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS)

Introdução: Some genes have been implicated as being potentially involved in the pathophysiology of atypical parkinsonism (AP). AP refers to a heterogeneous group of neurodegenerative disorders consisting of the following diseases: progressive supranuclear palsy (PSP), multiple system atrophy (MSA), corticobasal degeneration (CBD) and Lewy body dementia (LBD). It is already known that patients with Gaucher disease (GD) who have pathogenic variants in GBA1 gene show signs of parkinsonism more often than expected.

Objetivos: To verify the existence of variants in genes associated with lysosomal diseases (LD) in patients with AP.

Metodologia: Nineteen patients regularly followed at HCPA with diagnostic criteria for PSP, MSA, LBD and CBD were recruited, along with a control group (78 patients suspected of having/having LD). Peripheral blood was collected for DNA extraction. A customized genetic panel was used to sequence all exons and their boundaries regions of GBA1, SMPD1, LIPA, NPC1, NPC2 and PSAP genes using next-generation sequencing. Variant data were analyzed according to frequency databases (dbSNP, gnomAD and ABraOM). Variants with frequency ≥ 0.005 were selected and three different in silico tools (Polyphen-2, SIFT and M-CAP) were used to predict pathogenicity. Variants assigned by at least one in silico predictor as “possibly pathogenic” or that were described in the HGMD as “disease-causing mutation” were included in the study. AP patients found to be heterozygous for pathogenic variants in NPC1 or NPC2 gene had the Lyso-SM-509 evaluated in DBS. Variants related to the clinical picture of the controls were not considered in the comparison of the incidence between patients and controls. Ethics Committee Approval: CAAE 286171831001532.

Resultados: Six AP patients (A, B, C, D, E, F) had heterozygous variants located in target genes. Those variants were also found in 7 controls. GBA1 variants were found in 2 patients and in 2 controls: p.Glu365Lys in patient A (MSA) and in two controls (NPC disease: 1, no disease: 1) and p.Arg534Cys in patient E (PSP), NPC1 variants were found in 3 patients: p.Asn222Ser in patient B (PSP) and D (MSA), and p.Pro434Ser in patient E (PSP) and in 3 controls (NPC disease: 1, no disease: 2), NPC 2 variant p.Val30Met was found in patient F (MSA), and SMPD1 variant p.Gly492Ser was found in patient C (LBD). Lyso-SM-509 was normal in patients B and E, and will be evaluated for patients D and F.

Conclusão: Our data suggests that LD genes could possibly be involved in PA.

Palavras Chaves: ATYPICAL PARKINSONISM, LYSOSOMAL GENES, PARKINSONISM

Agradecimentos: FIPE-HCPA, CNPQ AND CAPES



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-031 - RELIABILITY OF PERCEPTUAL AND ACOUSTIC ASSESSMENTS OF SPEECH IN SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 3

ELAINE CRISTINA MIGLORINI (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VANESSA BRZOSKOWSKI DOS SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE.), MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA (DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VANESSA BIELEFELDT LEOTTI (DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MAIRA ROZENFELD OLCHIK (FACULDADE DE ODONTOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAURA BANNACH JARDIM (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Speech assessment has been used in the study of several neurodegenerative diseases, and increasingly converges to the application of more objective and technological methods. However, data on reliability and validity of these methods are lacking.

Objetivos: We aimed (1) to establish test-retest reliability of auditory perceptual analysis (APA) and acoustic speech analysis (ASA) in ataxic subjects, with Spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3), obtained from face-to-face and from telephone calls, and (2) to get data on their external validity.

Metodologia: 17 ataxic SCA3 individuals performed two face-to-face APA and ASA evaluations, with a 10-minute interval between them, other 20 ataxic subjects collected their samples first in person and then remotely, by telephone, up to 15 days later. All subjects collected FARS-adl and demographic data. APA were performed in a blind way, and ASA were obtained by the open software Praat. Intraclass correlation coefficient (ICC) and weighted kappa were obtained in these two settings. Correlations with age, ataxia duration and FARS-ADL were used as external validation parameters.

Resultados: Test-retest reliability was good/excellent ($ICC > 0.7$) for all APA variables and for 30 of the 45 acoustic variables under study. In the remote vs in person comparisons, $ICC > 0.7$ was achieved by phonation, breathing, resonance, prosody and the degree of dysarthria, in APA, and maximum phonation time, PATAKA-phonation-time, number of syllables in PATAKA and minimum fundamental frequency in interrogation, in ASA. Of note, all APA evaluations except prosody correlated with FARS-adl, for remote assessments, ASA parameters maximum phonation time and PATAKA-phonation-time correlated with ataxia duration and with FARS-ADL.

Conclusão: Most of the variables of speech collected in person showed good/excellent reliability in SCA3 ataxic subjects. When the speech was collected by telephone, five variables from APA and four from ASA maintained good to excellent reliability. This data supports the application of these nine variables in future studies with simultaneous remote and face-to-face application, and of 36 variables in exclusively face-to-face studies.

Palavras Chaves: SPEECH ANALYSIS, CONFIABILITY, VALIDATION, SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 3, MACHADO-JOSEPH DISEASE

Agradecimentos: FUNDAÇÃO DO AMPARO À PESQUISA DO RIO GRANDE DO SUL (FAPERGS) E CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-032 - PERFIL HETEROGÊNEO DE VARIANTES PATOGÊNICAS GERMINATIVAS EM GENES DA VIA DE RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO POR SEQUENCIAMENTO DE ALTO DESEMPENHO.

REBECA MOTA GOVEIA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), PAULA FRANCINETE FAUSTINO DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), THAÍS BOMFIM TEIXEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), BRUNO FAULIM GAMBÁ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), JEFFTER RONIERY SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), RUFFO FREITAS JÚNIOR (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), ELISÂNGELA DE PAULA SILVEIRA LACERDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS)

Introdução: O câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente no mundo. Cerca de 5 a 10% dos casos são devidos a fatores hereditários. O perfil das variantes genéticas na população brasileira ainda é pouco conhecido e existem poucos dados publicados para a região centro-oeste do país.

Objetivos: Investigar a prevalência de variantes de significados clínico nos genes: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, NBN, PALB2, RAD50, RAD51C, e RAD51D em pacientes com câncer de mama e ovário de uma população da região centro-oeste do Brasil.

Metodologia: Foram selecionados 120 pacientes de ambos os sexos e maiores de 18 anos com diagnóstico clínico de câncer de mama ou ovário que atendiam aos critérios do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para a síndrome HBOC. Foi realizada a coleta de 4 ml de sangue venoso, que foi submetido a extração de DNA por kit comercial. O DNA genômico foi posteriormente quantificado e utilizado para realização do sequenciamento de alto rendimento, por meio das plataformas NesxtSeq (Illumina) e Ion Torrent (ThermoFisher). A chamada de variantes foi realizada utilizando os softwares Sophia DDM e Ion Reporter e as variantes foram classificadas de acordo com os critérios do ACMG.

Resultados: Do total de 120 pacientes analisados, 18,33% (22/120) apresentaram variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes analisados. As variantes foram observadas nos genes BRCA1(7), BRCA2(6), ATM(1), PALB2(1), BARD1(1) e RAD50(1). Uma paciente apresentou duas VP concomitantemente, nos genes BRCA1 e RAD50 e as variantes c.5266dupC (BRCA1), c.211A>G (BRCA1), c.517-1G>A (BRCA2) e c. 6405_6409delCTTAA (BRCA2) foram recorrentes em mais de um paciente. A variante c.5305_5306ins20 no gene BRCA1 não havia sido anteriormente descrita na literatura. 36 pacientes (36,81%) apresentaram alguma VUS em 9 genes, sendo a maior parte localizada nos genes ATM (27%) seguido de BRCA2 (16%).

Conclusão: Concluímos que a análise de um painel de câncer hereditário por meio de sequenciamento de alto rendimento é eficaz e importante para o cuidado adequado e personalizado tanto de probandos já diagnosticados com câncer, quanto de seus familiares e sugeriríamos a implementação da análise de um painel genético como necessária para pacientes da região centro-oeste do Brasil que atendam critérios clínicos para HBOC, e não apenas a análise de BRCA1 e BRCA2.

Palavras Chaves: CÂNCER DE MAMA, CÂNCER DE OVÁRIO, CÂNCER HEREDITÁRIO, NGS.

Agradecimentos: COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-033 - COPZ1 UNDEREXPRESSION AS PROGNOSIS BIOMARKER IN CERVICAL CANCER PATIENTS USING MINIMALLY INVASIVE SAMPLES

RAFAELA LOPES FIGUEIREDO DE ANDRADE (INSTITUTO MÁRIO PENNA), ANA PAULA ÁLVARES DA SILVA RAMOS (INSTITUTO MÁRIO PENNA), ÂNGELO BORGES DE MELO NETO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA), CAROLINA PEREIRA DE SOUZA MELO (INSTITUTO MÁRIO PENNA), MATHEUS DE SOUZA GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA), LAURENCE RODRIGUES DO AMARAL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA), FÁBIO RIBEIRO QUEIROZ (INSTITUTO MÁRIO PENNA), PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES (INSTITUTO MÁRIO PENNA), LETÍCIA DA CONCEIÇÃO BRAGA (INSTITUTO MÁRIO PENNA)

Introdução: Cervical cancer (CC) was the leading cause of cancer death in 36 countries around the world. High-risk HPV (HR-HPV) is responsible for the majority of cases of this type of cancer. Although in Brazil different preventive measures are offered to the population by the public health system, cervical cytology screening ('Pap smears') and the HPV vaccination program have not yet reached sufficient coverage.

Objetivos: We sought to validate DEGs, previously identified in the CC stem cell transcriptome, as potential biomarkers of patients' response to chemoradiotherapy and to assess their relationship with HPV infection, using minimally invasive sampling.

Metodologia: Twenty samples extracted from ecto-endocervical cytology-collection brushes from women who underwent cervical screening at Instituto Mário Penna (Belo Horizonte, Brazil) were used to extract DNA and RNA. DNA samples were screened for 13 High Risk-HPV types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68) by quantitative PCR. The RNA samples were used for cDNA synthesis, and the COPZ1, SNX2, and ILF2 genes were evaluated by RT-qPCR. Using the Cq results, the relative quantification value was calculated using the $2^{-\Delta\Delta Cq}$ method. Statistical analyzes were performed as appropriate, and the classifier algorithm was built using supervised and unsupervised machine learning approaches to sample classification. Additional analyzes of the RNA-seq results were performed to find HPV sequences. The unmapped sequences in the human genome (GRCh38) were mapped in the HPV genome (Fasta file with 220 HPV genomes) and only the unique mapped reads were counted.

Resultados: The evaluated targets were underexpressed in most samples. In patients with metastases eight months after treatment, downregulation of COPZ1 showed a significant difference ($p = 0.0389$). Furthermore, the decision tree method confirmed the relevance of COPZ1 for the classification of the CC. Positive HR-HPV tests were detected in 85% (17/20) of patients, 15% (3/20) were negatives. Of the HPV-positive patients, 8 were responders (R) to chemoradiotherapy and 9 were non-responders (NR). All negative HR-HPV results were in the R group. No association was observed between HR-HPV and prognosis. On additional transcriptome analysis, the most prevalent HPV types identified were 206, 58, 110, and 128.

Conclusão: This study showed the potential of COPZ1 as a prognostic biomarker of CC using minimally invasive samples.

Palavras Chaves: CERVICAL CANCER, COPZ1, HPV

Agradecimentos: PROGRAMA NACIONAL DE APOIO À ATENÇÃO ONCOLÓGICA (PRONON - NUP NUP:25000.079266/2015-09)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-034 - C5A/C5AR1 COMPLEMENT EXPRESSION IN PEMPHIGUS

VALÉRIA BUMILLER BINI HOCH (UFPR), GABRIELA CANALLI KRETZSCHMAR (UFPR), EMELIE LÜDERS (UNIVERSITY OF LÜBECK), ANNA PUMPE (UNIVERSITY OF LÜBECK), AMANDA SALVIANO-SILVA (UFPR), GABRIEL ADELMAN CIPOLLA (UFPR), RENATO MISUNORI NISHIHARA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS), MARIA LUIZA PETZL-ERLER (UFPR), JENNIFER ELISABETH HUNDT (UNIVERSITY OF LÜBECK), ANGELICA BOLDT (UFPR)

Introdução: The binding of complement 5a (C5a) to C5a receptors (C5aR) is a key factor in autoimmune blistering diseases such as epidermolysis bullosa acquisita and bullous pemphigoid. In pemphigus, though, the role of this event is poorly known. Pemphigus foliaceus (PF) presents autoantibodies mainly against desmoglein 1 (DSG1), while pemphigus vulgaris (PV), against DSG3. Both are rare, sporadic diseases, PF, however, may also have endemic forms (EPF). Skin blistering in both PF and PV may involve several components of the complement system (CS), with polymorphisms of CS genes altering the efficiency of CS-cascade activation and regulation. Indeed, we recently identified an association of increased EPF susceptibility with the rs10404456*C single nucleotide polymorphism in the C5AR1 gene.

Objetivos: To evaluate the rs10404456 C>T in a sporadic PF (SPF) group and the C5aR1 and C5a expression status in a human skin organ culture (HSOC) model mimicking pemphigus as well as in pemphigus skin biopsies and serum.

Metodologia: We genotyped the rs10404456 C>T SNP in 76 SPF patients and 150 controls with the iPLEX platform of the MassARRAY system (Agena Bioscience, San Diego, USA). We evaluated C5a and C5aR1 expression in three HSOC groups (mimicking PV, PF and controls) and biopsies from PV and PF patients. Furthermore, we measured C5a levels and neutrophil extracellular traps (NETs) in the pemphigus patients serum.

Resultados: We found rs10404456*C also associated with SPF, in addition to: (i) high C5AR1 mRNA and protein expression in a Px4-3-treated HSOC, PV-mimicking model, (ii) high C5a levels in EPF and PV serum, and (iii) high counts of C5aR1-expressing cells in the epidermis of EPF and in the dermis of EPF and SPF biopsies. Serum levels of NETs did not differ.

Conclusão: These results highlight the proinflammatory role of the C5aR1-C5a axis and, ultimately, of the complement cascade in PF pathogenesis, regardless of its sporadic or endemic etiology, and possibly also in PV. They also lead us to suggest a shared role of the complement system in different pemphigus forms and a beneficial effect from C5a therapeutic inhibition.

Palavras Chaves: PEMPHIGUS, DESMOGLEIN, INFLAMMATION, C5A, C5AR1

Agradecimentos: CAPES, CNPQ, DAAD



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-035 - VIGILÂNCIA E ATENÇÃO EM ANOMALIAS CONGÊNITAS NO ESTADO DE RORAIMA: UMA ANÁLISE BASEADA NO SINASC

JULIA CAVALCANTE DO CARMO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MÁRCIA HELENA BARBIAN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BRUNO ALANDO DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GUILHERME RODRIGUES BOFF (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), RENAN BAIOCO PEREIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FABYANNE GUIMARÃES OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SIMONE DE MENEZES KARAM (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE), VÂNIA MESQUITA GADELHA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), LAVINIA SCHÜLER FACCINI (UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A Vigilância em saúde visa o planejamento e a implementação de medidas de políticas públicas para a proteção da saúde da população, a prevenção e controle de riscos, agravos e doenças. Dentre essas estão as Anomalias Congênitas (ACs) que representam a segunda causa de mortalidade infantil em crianças com menos de cinco anos de idade no Brasil. Esses dados podem ser acompanhados através do Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC).

Objetivos: O objetivo desse trabalho foi avaliar a prevalência de anomalias congênitas visíveis ao nascimento no estado de Roraima (RR), a partir do Sinasc no período de 2010 a 2020.

Metodologia: Trata-se de um estudo ecológico de tendência temporal, de análise retrospectiva. Os nascidos vivos do estado de RR nos anos de 2010-2020 foram a população alvo e as seguintes ACs foram selecionadas: Microcefalia, Defeitos de Tubo Neural, Fendas orais, Defeitos de redução de membros, Sexo indefinido, Defeitos de parede abdominal, Cardiopatias congênitas e Síndrome de Down.

Resultados: Entre os anos 2010 e 2020 em RR 128.359 nascidos vivos foram registrados no Sinasc em RR. Destes, 416 nasceram com uma das ACs selecionadas (32,41/10.000). A partir desses dados, foi criado um aplicativo que foi desenvolvido pelo grupo onde é possível visualizar a prevalência ao nascimento considerando os grupos de CIDs, ano, municípios e macrorregiões de saúde e está disponível gratuitamente em: https://projetoanomaliascongenitas.shinyapps.io/ac_rr/.

O aplicativo permitiu a visualização de dois picos altos da prevalência de ACs, nos anos de 2010 e 2016, respectivamente. Neste último a prevalência de microcefalia teve considerável aumento o que coincidiu com surto de Zika que o Brasil estava enfrentando. Com relação a 2010 foi registrado um pico de anomalias de membros e de fendas orais. Mesmo com estes picos, comparativamente a outros estados do Brasil, a frequências das ACs monitoradas é muito menor que o esperado, o que indica que melhorias devem ser realizadas para aprimorar o registro. A Síndrome de Down, por exemplo, foi registrada em apenas 38 nascidos vivos, com uma prevalência de 2,96/10.000 o que é muito inferior ao esperado para a população em geral brasileira que é de aproximadamente 16/10.000 nascidos vivos.

Conclusão: O desenvolvimento do aplicativo permitiu visualizar as linhas de base destas ACs no estado e facilitará a vigilância de novos casos, bem como controle de qualidade em iniciativas de melhoria do registro.

Palavras Chaves: VIGILÂNCIA EM SAÚDE, ANOMALIAS CONGÊNITAS, ATENÇÃO EM SAÚDE

Agradecimentos: CNPQ, FAPERGS, MINISTÉRIO DA SAÚDE



P-036 - SÍNDROME ORO-ACRAL TIPO VERLOES-KOULISCHER: RELATO DE CASO ADICIONAL

HENRIQUE REGONASCHI SERIGATTO (ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), SIULAN VENDRAMINI-PITTOLO (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), ADRIANO PORTO PEIXOTO (SEÇÃO DE ORTODONTIA, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), NANCY MIZUE KOKITSU-NAKATA (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP)

Introdução: A síndrome oro-acral tipo Verloes-Koulischer (OMIM 603446) é uma condição extremamente rara, com apenas quatro casos descritos. Os principais achados clínicos incluem falha óssea mediana da maxila, hipoplasia maxilar, agenesia de incisivos e caninos maxilares, retração do lábio superior e eversão do inferior, aparente prognatismo, e anomalias de membros, que variam desde hipoplasia ungueal até ectrodactilia. Até o momento, a causa não foi definida e a etiologia sugerida inclui disrupção vascular ou mosaicismos nos tecidos afetados.

Objetivos: Descrever um indivíduo com achados clínicos compatíveis com a síndrome oro-acral tipo Verloes-Koulischer.

Metodologia: Indivíduo do sexo feminino, nascida em 2013, filha de pais não consanguíneos, avaliada aos 2 meses de idade na Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP). Avaliação clínica mostrou P=3.730 g, A=52,5 cm e PC=35,2 cm. Achados clínicos incluem fissura de palato, hipoplasia de pré-maxila, lábio superior fino e retraído, lábio inferior grosso e evertido, prognatismo, orelhas posteriorizadas e com baixa implantação, hipoplasia ungueal de 2º e 4º dígitos à esquerda. Reavaliação aos 5 anos de idade, mostrou fronte proeminente, heterocromia de íris, atraso de linguagem e no desenvolvimento neuropsicomotor. Avaliação odontológica e radiológica revelou agenesia dos dentes 11, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 42 e 44. Cariótipo normal (46,XX).

Resultados: Os achados clínicos apresentados pelo indivíduo são compatíveis com o diagnóstico clínico de síndrome oro-acral tipo Verloes-Koulischer. A ausência de anomalias de língua e mandíbula excluiu diagnósticos diferenciais, incluindo o grupo de síndromes com hipogenesia oro-mandibular e de membros. Esse é o primeiro relato de fissura de palato e úvula bífida nessa síndrome. Heterocromia de íris, observado no presente caso, foi descrito anteriormente, reforçando o diagnóstico clínico. Devido à presença de heterocromia de íris, um achado que não pode ser facilmente associado à disrupção vascular, mosaicismos nos tecidos afetados foi sugerido como possível etiologia. O padrão facial é semelhante aos demais casos da literatura com a síndrome oro-acral tipo Verloes-Koulischer, previamente descritos. As anomalias de membros são variáveis. Heterocromia de íris, no presente caso, reforça a hipótese de mosaicismos teciduais na etiologia desta condição. Estudos adicionais são necessários para elucidar a etiologia.

Conclusão: FISSURA DE PALATO, HIPOPLASIA MAXILAR, OLIGODONTIA, ANOMALIAS DE EXTREMIDADES, HETEROCROMIA DE ÍRIS

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-037 - DUPLICAÇÃO 15Q21.1Q22.3 DEVIDO À INSERÇÃO CROMOSSÔMICA FAMILIAL E INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA EM UMA PORTADORA DE REARRANJO CROMOSSÔMICO EQUILIBRADO E FENÓTIPO ANORMAL

CAROLINA GAMA NASCIMENTO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), SAMIRA SPINELLI-SILVA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), JOANA ROSA MARQUES PROTA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ILÁRIA CRISTINA SGARDIOLI (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: Inserções são rearranjos cromossômicos raros equilibrados, com risco aumentado de desequilíbrios para a prole de seus portadores. Rearranjos equilibrados em indivíduos com fenótipo anormal podem estar relacionados ao fenótipo por diferentes mecanismos.

Objetivos: Descrever uma família com inserção cromossômica rara.

Metodologia: O cariótipo com bandas G foi realizado de acordo com protocolos padrão. A análise cromossômica por microarray (CMA) foi realizada em 5 indivíduos com fenótipos anormais, utilizando o chip SNP Array 6.0 (Affymetrix®) de acordo com instruções do fabricante. O sequenciamento do Exoma foi realizado com o kit Agilent Sure Select Human All Exon V5 (Agilent Technologies®) e a plataforma Illumina HiSeq (Illumina®, Inc.). A interpretação das variantes foi realizada de acordo com as recomendações do ACMG (American College of Medical Genetics).

Resultados: Apresenta-se três gerações de uma família, na qual seis indivíduos apresentam uma inserção equilibrada – ins(9,15)(q32,q21.1q22.31) – e três indivíduos a inserção desequilibrada – der(9)ins(9,15)(q32,q21.1q22.31). Os três indivíduos com desequilíbrio genômico apresentam duplicação de 19,3 Mb da região q21.1q22.31 (46,487,891-65,790,216)(hg19) do cromossomo 15 e sinais clínicos em comum, caracterizados por: deficiência intelectual, baixa estatura e dismorfismos faciais semelhantes. Os indivíduos com rearranjo equilibrado apresentam fenótipo normal, exceto uma menina com rearranjo equilibrado e herdado de sua mãe, que apresenta microcefalia, deficiência intelectual grave, ausência de fala, movimentos estereotipados e ataxia. A CMA desta paciente não identificou desequilíbrios patogênicos. O sequenciamento do exoma revelou uma deleção de 88 pb no gene MECP2 p.(His367Argfs*8), NM_004992.3(hg19), classificada como patogênica e compatível com a Síndrome de Rett.

Conclusão: A descrição dessa família com uma inserção cromossômica rara e dos indivíduos que apresentam a forma desequilibrada, contribui para a descrição das manifestações clínicas associadas à duplicação da região 15q21.1q22.31. Além disso, a investigação diagnóstica de uma portadora de rearranjo equilibrado herdado com fenótipo anormal sugere que nesses casos outros eventos genéticos possam ser responsáveis pelo o fenótipo, e não o rearranjo cromossômico.

Palavras Chaves: INSERÇÃO CROMOSSÔMICA, REARRANJO CROMOSSÔMICO EQUILIBRADO, DUPLICAÇÃO 15Q21.1Q22.31

Agradecimentos: FAPESP (2018/08890-9), CNPQ (309782/2020-1,131248/2021-9), FAEPEX - UNICAMP, CAPES.



P-038 - VARIANTE NO GENE DO BDNF INFLUENCIA O IMC EM INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO BIPOLAR

GABRIELA CECÍLIA ECHART (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), ANTONELLA MACIEL BALESTRIN (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), MAYARA DE ALMEIDA TEBALDI (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), CLARISSA RIBEIRO BASTOS (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), LAÍSA CAMERINI (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), ANA PAULA ARDAIS (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), KAREN JANSEN (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), RICARDO AZEVEDO DA SILVA (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS), GABRIELE CORDENONZI GHISLENI (UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS)

Introdução: O fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) desempenha importante papel nos mecanismos de neuroplasticidade, e dados sugerem uma relação de seus níveis com os transtornos de humor (TH). Estudos vêm explorando o papel de alterações genéticas no gene do BDNF, em especial o polimorfismo Val66Met, com os TH bem como o índice de massa corporal (IMC) em resposta a tratamentos farmacológicos, em especial ao uso de antipsicóticos. A variante Val66Met prejudica a secreção dessa neurotrofina, fazendo deste polimorfismo um importante fator de risco compartilhado entre TH e obesidade.

Objetivos: Avaliar se o polimorfismo Val66Met está associado com o IMC, considerando o diagnóstico de TH.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal de base populacional que incluiu 1005 jovens adultos da cidade de Pelotas. O diagnóstico de TH foi realizado através da entrevista estruturada Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0. Além disso, o peso e a altura dos participantes foi aferido para o cálculo do IMC no momento da entrevista diagnóstica e coleta de sangue. O polimorfismo foi genotipado por PCR em tempo real. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Católica de Pelotas (2010/15).

Resultados: O alelo Met do polimorfismo foi associado a menor IMC em indivíduos com transtorno bipolar ($p < 0,023$), efeito não observado em indivíduos com depressão maior e controles ($p > 0,05$). Estratificando pelos episódios do transtorno bipolar, observou-se uma associação entre o alelo Met e o IMC apenas em indivíduos com depressão bipolar. Essa associação se manteve significativa após o ajuste para variáveis de confusão [$\beta = -4.20$, $p = 0.026$] como idade, etnia, sexo e uso de medicação.

Conclusão: Dessa maneira, apesar de poucos relatos na literatura, nossos achados fornecem novos dados, mostrando que existe um efeito do polimorfismo Val66Met no IMC apenas em indivíduos com transtorno bipolar, mais especificamente no episódio de depressão bipolar independente de tratamentos farmacológicos para a doença.

Palavras Chaves: TRANSTORNOS DO HUMOR, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, BDNF, POLIMORFISMO GENÉTICO

Agradecimentos: POSTER



P-039 - HIPERCERATOSE EPIDERMOLÍTICA / ICTIOSE BOLHOSA: RELATO DE CASO

MATEUS MAGNO FRANTZ (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), JEANINE APARECIDA MAGNO (FURB), AMANDA SEBOLD ROSA (FURB), CAMILA MORAES (FURB), MARINA PADULLA OKIMURA (FURB)

Introdução: Ictioses constituem um grupo de doenças hereditárias caracterizadas por distúrbio de queratinização. A hiperqueratose epidermolítica é uma forma rara de ictiose, cuja clínica é hiperqueratose, fragilidade cutânea com formação de bolhas em região de atrito e eritrodermia.

Objetivos: Masculino, 3 anos e 7 meses, apresentou ao nascimento eritrodermia difusa, descamação associada a áreas de descolamento da pele em regiões de maior atrito. Evoluiu com intensificação da xerodermia, fissuras em extremidades, espessamento palmo-plantar, dor e prurido local e descamação grosseira do couro cabeludo.

Ao exame: descamação intensa em couro cabeludo, com placas de queratina aderidas em tufo de cabelos, descamação em face, tronco e membros, rágades periorais com crostas melicéricas, espessamento de palmoplantar com fissuras e placas lamelares em dorso das mãos e pés, eritema de tronco e dobras e bolha rôta em região de dorso.

Metodologia: A hiperqueratose epidermolítica afeta 1 em mais de 200.000 crianças, cuja mutação ocorre nos genes queratina 1 (KRT1) e 10 (KRT10) causando a fragilidade. A função alterada da barreira cutânea favorece maior colonização bacteriana. 5 A ceratodermia palmoplantar observada na paciente, está associada a mutações na KRT1.

O padrão de herança é autossômico dominante e mutações esporádicas ocorrem em até 50 % de casos. O diagnóstico é baseado na clínica, histopatologia e microscopia eletrônica. A análise de mutação genética para defeitos de queratina é o padrão-ouro atual e é indicado na triagem pré-natal.

É um distúrbio progressivo e incurável e o tratamento é predominantemente sintomático. Emolientes tópicos e proteção das áreas de atrito. Agentes queratolíticos à base de ácido lático, uréia e alfa-hidroxiácidos são indicados. Evitar cremes com ácido salicílico na infância, devido ao risco de salicilismo sistêmico. Retinóides tópicos, N-acetilcisteína, liarozol e calcipotriol são opções.

Os retinóides orais melhoram a hiperqueratose e a frequência de superinfecção, porém, podem aumentar a fragilidade da pele e a formação de bolhas. Assim, recomenda-se usar doses iniciais baixas com aumento gradativo da dose.

Resultados: A hiperqueratose epidermolítica é uma doença genética rara com importante morbidade, influenciando aspectos biológicos e psicossociais dos pacientes. É necessário o diagnóstico precoce e acompanhamento com uma equipe multidisciplinar. Atrasos no diagnóstico e tratamento podem produzir resultados catastróficos, incluindo o óbito

Conclusão: HIPERCERATOSE EPIDERMOLÍTICA, ICTIOSE BOLHOSA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-040 - CONGENITAL MICROCEPHALY DOES NOT CORRELATE WITH ZIKA VIRUS, DENGUE AND CHIKUNGUNYA INFECTIONS IN SOUTHERN BRAZIL

RICARDO ROHWEDER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THANYSE DE OLIVEIRA SCHMALFUSS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ANNA PIRES TERRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA DIFFINI SANTA MARIA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), EMILY DE JESUS GARCIA ATAIDE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TAILINE RODRIGUES ZARPELON (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SILVANI HERBER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUCIANA FRIEDRICH (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL / HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARIA TERESA VIEIRA SANSEVERINO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL), LAVÍNIA SCHÜLER-FACCINI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL / HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Since the outbreak of microcephaly in northeast Brazil in 2015 linked to the Zika virus epidemic, mandatory notification of microcephaly was implemented through a special nationwide database (Registro de Eventos de Saúde Pública - RESP). Zika virus is an arbovirus transmitted by infected Aedes mosquitoes. So, Aedes mosquitoes infestation, dengue and chikungunya incidence are risk factors to Zika virus infection and microcephaly. Contrary to the northeast region in Brazil, the South is characterized by lower temperatures and Zika infections were limited to fewer cases.

Objetivos: Our goal was to evaluate if the congenital microcephaly prevalence in Rio Grande do Sul (RS) is correlated with arboviroses.

Metodologia: We collected notified microcephaly suspected cases from RS in RESP from 2015 to 2021 and calculated prevalence according to maternal residence municipality. We collated data on dengue, Zika and chikungunya reported cases by municipality and calculated incidence.

Resultados: There were 543 microcephaly cases notified between 2015 and 2021, prevalence of 5.64/10000 newborns. The highest prevalence by 10000 liveborns throughout the years was 12.66 (2016) and the lowest was 1.01 (2015). In 74% of municipalities there were no notifications of microcephaly. We did not find correlation between microcephaly prevalence and dengue ($\rho = -0.020$, 95%CI -0.162–0.124), Zika (-0.099 , -0.241–0.046) or grouped arboviroses (-0.001 , -0.143–0.140). Interestingly, we found a negative correlation between microcephaly prevalence and chikungunya (-0.253 , -0.406–0.090).

Conclusão: The outbreak of microcephaly sharply increased the prevalence among states from Brazil. In RS, microcephaly suspected cases notifications showed a 12-fold increase from 2015 to 2016, followed by decreases that remain higher in comparison to before 2015, probably because of surveillance intensification and notification criteria changes. The lack of positive correlation between microcephaly prevalence and Zika virus incidence suggests that in RS the Zika virus does not have a great impact in the microcephaly etiology, neither when evaluating possible masked cases as dengue or additional effect of co-infection with chikungunya. However, the increase of arboviroses cases and the expansion of Aedes infestation to almost 90% of the RS municipalities stand this state as a vulnerable area. Monitoring the distribution in time and space of microcephaly cases and the arboviroses transmission need efforts to avoid potential microcephaly outbreaks.

Palavras Chaves: MICROCEPHALY, ZIKA VIRUS, DENGUE FEVER, CHIKUNGUNYA FEVER, AEDES.

Agradecimentos: INAGEMP E CAPES



P-041 - PADRÕES DE DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA PREVALÊNCIA DE DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL E HIPOSPÁDIA FRENTE AO CULTIVO DE SOJA E FOLHA DE FUMO NO RIO GRANDE DO SUL

RICARDO ROHWEDER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VITHÓRIA LUZ DA SILVA GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), KATHIELEN FORTES RÖSLER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA), JOÃO VILLANOVA DO AMARAL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA), LUCAS MONTIEL PETRY (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL), PAULO ALFREDO CASANOVA SCHULZE (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL), MARIA TERESA VIEIRA SANSEVERINO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL), LAVÍNIA SCHÜLER-FACCINI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL / HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Distúrbios do desenvolvimento sexual (DDS) e hipospádias são as anomalias de órgãos genitais mais prevalentes ao nascer. A exposição a substâncias com efeito de desregulação endócrina é considerada fator de risco para estas anomalias, incluindo os agrotóxicos usados em plantações. O estado do Rio Grande do Sul (RS) é um dos principais produtores de soja e fumo no Brasil com extensivo uso de agrotóxicos.

Objetivos: Buscamos relacionar a prevalência de DDS e de hipospádia com o uso de agrotóxicos no cultivo de soja e de folha de fumo entre os municípios do RS.

Metodologia: As prevalências ao nascimento foram calculadas a partir do números de nascidos vivos (NV) e de registros de hipospádia (CID-10:Q54) e de DDS (CID-10:Q56) por município no período de 2010 a 2020, obtidos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Áreas plantadas de soja e de folha de fumo por município, como proxy do nível de exposição a agrotóxicos, foram coletadas do IBGE. A correlação entre as variáveis foi analisada por um modelo de distribuição t de Student multivariada. A autocorrelação espacial foi investigada pelo Índice de Moran Global.

Resultados: No período foram notificados 1.531.282 NV, 727 casos de hipospádias (4,75/10.000 NV) e 190 casos de DDS (1,24/10.000), totalizando 917 registros (5,99/10000). Não observou-se correlação significativa entre a prevalência conjunta das anomalias e área plantada de soja ($\rho=0,12$, IC95% -0,05–0,28) ou de folha de fumo ($\rho=0,13$, IC95% -0,02–0,28). O Índice de Moran não mostrou autocorrelação espacial da prevalência de hipospádia (valor-p=0,76), DDS (valor-p=0,40) nem de prevalência conjunta (valor-p=0,64).

Conclusão: A ausência de autocorrelação espacial das prevalências de anomalias de órgãos genitais e de correlação com área plantada de soja e de folha de fumo, por município, sugere que o uso de agrotóxicos não tem efeito sobre a prevalência destas anomalias. Por outro lado, há uma vasta literatura nacional e internacional apontando o racional existente entre a associação da exposição e desfechos investigados. É possível que a área plantada não seja adequada para representar o nível de exposição a agrotóxicos, e também, que exista subnotificação significativa dos desfechos, dificultando assim a avaliação. Urge, assim, a coleta e divulgação de dados mais diretos de exposição, bem como a melhora do registro destas anomalias para que se analise de maneira mais assertiva a conexão entre a exposição e o desfecho.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL, HIPOSPÁDIA, AGROTÓXICOS, TERATÓGENOS.

Agradecimentos: À CAPES. PROJETO FINANCIADO PELO SVS-MINISTÉRIO DA SAÚDE, CNPQ E FAPERGS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-042 - DIAGNÓSTICO E ASSOCIAÇÃO DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS POR PROJETO PILOTO NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

DIÉSSY DOS SANTOS BORNIGER (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SGRINY VICTÓRIA REZER BERTÃO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA), RICARDO ROHWEDER (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), CAROLINE VALCORTE DE CARVALHO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA), LAIS SANTOS DIAS GOMES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAÉRCIO MOREIRA CARDOSO-JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), STELAMARIS LUCHESE (HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO, HOSPITAL DA CRIANÇA CONCEIÇÃO), LIVIA DA ROSA PAULETTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO), LAVINIA SCHULER-FACCINI (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), TAIS SICA DA ROCHA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: As cardiopatias congênitas (CC) são as anomalias congênitas (AC) mais frequentemente associadas à mortalidade infantil. Assim, através de um projeto piloto multicêntrico de vigilância ativa em parceria com o Ministério da Saúde e aprovado pelo CONEP, foi possível relacionar o grupo de AC com as principais CC.

Objetivos: Estimar a prevalência das CCs e sua associação com outras ACs em um programa de vigilância ativa neonatal.

Metodologia: Foi incluído no estudo qualquer nascido no RS detectado pelos centros participantes do projeto, sendo eles os hospitais públicos ou privados de Porto Alegre, Santa Maria, Rio Grande e Pelotas. No período de 01/11/2021 à 31/05/2022, foram incluídos 111 recém-nascidos que tivessem o diagnóstico de alguma das ACs monitoradas: defeitos de tubo neural, microcefalia, fendas orais, defeitos de parede abdominal, síndrome de Down, anomalias de órgãos genitais, defeitos de membros e cardiopatias congênitas. Foram obtidas informações através de entrevista materna, análise de prontuário e sistematização das informações por banco de dados. As cardiopatias congênitas incluídas foram divididas de acordo com o CID, sendo que os CIDs de Q20 a Q28 foram considerados.

Resultados: Dos casos registrados, 69 (62%) possuem CC. Destes, 29 foram associadas com outras ACs, sendo que 6 possuem múltiplas anomalias. Quanto às anomalias associadas, a Síndrome de Down foi o diagnóstico mais prevalente (8,6%), seguido dos defeitos de parede abdominal (7,2%). Também foram encontradas fendas orais, malformações genitais, defeitos de membros, defeitos de tubo neural e microcefalia. Encontramos associação positiva, mas sem significância estatística com Síndrome de Down OR 1,89 (IC95% 0,31-20,09, p=0,7), associação negativa significativa com defeitos de membros OR 0,06 (IC95% 0,01-0,22, p<0,01) e defeitos de parede abdominal OR 0,29 (IC95% 0,07-1,0, p=0,03). Não se observou significância estatística nas demais AC estudadas.

Conclusão: As cardiopatias são anomalias congênitas mais frequentemente encontradas de forma isolada e, diferentemente das demais, com poucos sinais clínicos ao nascimento. Até o momento, a associação das CC com as demais anomalias ainda é incerta. Apesar disso, a continuidade do rastreamento das AC pode ser fundamental para o diagnóstico das CC, impactando na qualidade de vida e sobrevida destes pacientes.

Palavras Chaves: CARDIOPATIAS CONGÊNITAS, ANOMALIAS CONGÊNITAS, VIGILÂNCIA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-043 - RASTREAMENTO MOLECULAR DOS GENES PAX4 E CEL EM BRASILEIROS COM HISTÓRICO FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS E FENÓTIPOS CLÍNICOS INDICATIVOS DE FORMAS MONOGÊNICAS.

CAMILA DE ALMEIDA PEREIRA DIAS SOARES (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), GABRIELLA DE MEDEIROS ABREU (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), ANA CAROLINA PROENÇA DA FONSECA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), RITIELE BASTOS DE SOUZA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), ROBERTA MAGALHÃES TARANTINO (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MARIA DE FÁTIMA CARVALHO PEREIRA (NÚCLEO DE PATOLOGIA CLÍNICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MELANIE RODACKI (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), LENITA ZAJDENVERG (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), PEDRO HERNAN CABELLO (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, LABORATÓRIO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO), VERÔNICA MARQUES ZEMBRZUSKI (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)

Introdução: Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) é a principal forma monogênica de diabetes mellitus (DM) e segue padrão de herança autossômico dominante. A dificuldade de confirmação do seu diagnóstico torna o valor da sua prevalência incerto e impacta a escolha do tratamento do paciente. No Brasil, estudos de formas monogênicas de DM são escassos, dificultando o entendimento das causas genéticas desta doença em nossa população.

Objetivos: Este estudo objetivou identificar mutações com potencial patogênico nos genes PAX4 e CEL em uma amostra de brasileiros com fenótipos clínicos indicativos de DM monogênico.

Metodologia: Foram incluídos 40 probandos no estudo que seguiam os seguintes critérios de inclusão: idade de diagnóstico 8804, 40 anos, ao menos duas gerações afetadas por DM, IMC <30 kg/m² no momento de diagnóstico, anticorpos anti-GAD e anti-IA2 negativos, e ausência de mutações nos genes mais comuns associados ao MODY. Ademais, foram incluídos 13 familiares e 192 controles normoglicêmicos. Algoritmos in silico estimaram a patogenicidade das variantes identificadas e suas frequências foram acessadas em bancos de dados.

Resultados: O rastreamento molecular identificou uma variante missense e uma frameshift, ambas com alto potencial patogênico: p.Arg172Gln e p.Fen161Serfs*34 nos genes PAX4 e CEL, respectivamente. A variante CEL foi visualizada em uma probanda diagnosticada aos 38 anos com IMC=24,36 kg/m² controlada com terapia nutricional. A paciente possui uma irmã com DM e mãe com pré-DM, ambas diagnosticadas aos 38 anos. A alteração p.Arg172Gln foi identificada em uma paciente diagnosticada aos 32 anos, IMC=21,68 kg/m², com polineuropatia e tratada com insulina. A análise de segregação evidenciou a transmissão desta variante com o fenótipo de DM na família da paciente e foi constatada sua ausência no grupo controle testado. Portadores da mutação p.Arg172Gln apresentaram quadros clínicos distintos, diferentes tratamentos para controle glicêmico e diagnósticos entre os 24 e 50 anos, valores acima do esperado para a doença.

Conclusão: Neste estudo, identificamos alterações com alto potencial patogênico em genes com frequência mundial menor que 1% dentro da causa de DM monogênico. Logo, enfatiza-se a importância de aprofundar estudos de DM monogênico e de suas causas menos comuns para, além da administração de tratamentos personalizados diante do diagnóstico correto, a explicitação de características clínicas e prognóstico uma vez que estas podem apresentar maior relevância na população brasileira.

Palavras Chaves: DIABETES MELLITUS, MODY, PAX4, CEL, MUTAÇÃO.

Agradecimentos: FIOCRUZ, MINISTÉRIO DA SAÚDE, CAPES, REDE DE PLATAFORMAS TECNOLÓGICAS FIOCRUZ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-044 - ANÁLISE GENÉTICA DA ANCESTRALIDADE DA DOENÇA DE HUNTINGTON NO ESTADO DO AMAZONAS

PATRICIA BATISTA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA - LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), DIANA VIEIRA BRITO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA - LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), CARLA CAROLINE ALVES DE LIMA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA - LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), MARCUS VINICIUS DELLA COLLETA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA - DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA), GISELLE BENEVIDES MONTEIRO FERREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS - AMBULATÓRIO ARAÚJO LIMA), CLEITON FANTIN (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA)

Introdução: A doença de Huntington (DH) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, de herança autossômica dominante, causado por expansões de repetições CAG no gene huntingtin (HTT). Essa doença afeta as funções motoras, cognitivas e psiquiátricas, sendo a coreia um dos principais sintomas. A DH ocorre em todas as populações do mundo, porém, a sua prevalência é variável entre as diferentes regiões geográficas e etnias, sendo mais comum em populações de ancestralidade europeia. Estudos têm demonstrado que as diferenças na prevalência da DH entre as populações estão associadas a padrões de haplogrupos específicos nos alelos HTT. O haplogrupo A, de origem europeia, é o que está associado ao risco mais alto de incidência de novas expansões da DH. No Brasil, onde há uma alta variabilidade étnica entre as diferentes regiões, estudos sobre os haplogrupos HTT ainda são escassos, especialmente na região Norte.

Objetivos: Com isto, este trabalho teve por objetivo identificar os dois principais haplogrupos HTT (A e C) em famílias acometidas com a DH no estado do Amazonas, a fim de averiguar a origem ancestral da doença na região.

Metodologia: Os participantes desse projeto foram selecionados em um centro de referência para o atendimento de distúrbios do movimento na cidade de Manaus-AM. Foram analisados 12 pacientes de famílias distintas com diagnóstico geneticamente confirmado e 12 indivíduos não acometidos pela doença como grupo controle. A análise genética dos haplogrupos foi realizada por meio da técnica de PCR, utilizando-se primers marcados com fluorescência, seguida de eletroforese capilar em sequenciador automático.

Resultados: Os haplogrupos A e C foram identificados pelo número de repetições CCG associadas às repetições CAG do gene HTT. Nos alelos com a expansão CAG (alelos DH), o haplogrupo A foi observado em uma frequência de 83% e o C, em 17%. Nos alelos sem a expansão CAG do grupo controle (alelos controle), por sua vez, o haplogrupo A também foi predominante (73%) em relação ao C (27%). A alta frequência do haplogrupo A nos alelos DH corrobora a hipótese de ancestralidade europeia (pós-colonização) da doença para a maioria dos casos. A frequência do haplogrupo C, porém, foi mais alta que o esperado, o que pode indicar uma possível origem ameríndia (pré-colonização) em uma parte dos casos, conforme o relatado para outras populações da América Latina.

Conclusão: A investigação mais detalhada sobre os haplogrupos HTT, utilizando-se um número maior de amostras e de marcadores moleculares, está em andamento.

Palavras Chaves: DOENÇA DE HUNTINGTON, GENE HTT, ORIGEM ANCESTRAL, HAPLOGRUPOS, EXPANSÃO CAG.

Agradecimentos: AGRADECIMENTOS: FAPEAM (AUXÍLIO FINANCEIRO E BOLSA PELO PROGRAMA AMAZÔNIDAS) E A CAPES.



P-045 - CHANDLER'S SYNDROME IN A PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 - CASE REPORT

GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), VALÉRIA BATISTA BORECK SEKI (HCFMRP - USP), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HCFMRP - USP), JAYTER SILVA PAULA (HCFMRP - USP), RENATA MORATO (HCFMRP - USP)

Introdução: Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant multisystem disease of variable expression with cutaneous, neurological and ophthalmological manifestations. Among the ocular findings, optic gliomas, Lisch nodules, neurofibromas, corneal nerve thickening, refractive errors, retinal, uveal and choroidal changes, orbital and periorbital involvement have already been described. Glaucoma, pigmentary angle disorders, secondary angle closure by anterior synapses, and neovascular glaucoma have been documented. In addition, an association between uveal ectropion and congenital glaucoma has been reported.

Objetivos: ARF, male, fifteen years old, first child of a non-consanguineous couple, referred to a geneticist at 6 years of age. He started with speech delay, at the age of six he had tonic-clonic seizures. Magnetic resonance imaging of the brain showed plexiform neurofibroma on the right, agenesis of the sphenoid wing and optic nerve thickening on the left. He evolved with visual worsening and was referred to the genetic ophthalmology outpatient clinic. Dymorphological physical examination shows macrocephaly (cp 58.5 cm), low-implanted ears, more than six café au lait spots, axillary ephelides, cutaneous neurofibromas on the trunk, a plexiform neurofibroma on the right superciliary region and another on the back of the left forearm. The diagnosis was anisometropic amblyopia. On ophthalmologic examination, the corrected visual acuity was 20/70 and 20/400. Right eye with Lisch nodules, no other findings. Left eye: 360° peripheral anterior synechiae, bulging and iris rarefactions. Goldmann applanation tonometry with intraocular pressure of 14/12 mmHg. Gonioscopy of the right eye with open angle and left eye with closed angle. Left eye with miotic background and pale optic nerve head. Specular microscopy with 2564 / 11206 cells. Pachymetry 574/577.

Metodologia: Chandler's syndrome is part of the iridocorneal endothelial syndrome, characterized by the proliferation of corneal endothelial cells that migrate towards the iridocorneal angle and the iris surface, causing, to varying degrees, edema, corneal decompensation and anterior synechiae.(3-5) Usually unilateral with risk of progressing to angle-closure glaucoma.

Resultados: We did not find in the literature the association between NF1 and Chandler Syndrome. These findings may correspond to a new association or just causality.

Conclusão: CHANDLER'S SYNDROME, NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-046 - ESTADO NUTRICIONAL E CORRELAÇÃO ENTRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DIETÉTICOS EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

MICHELLE REGINA MARTINS PEREIRA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), DIELE NAZARÉ REIS DE QUEIROZ (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), VICTOR HENRIQUE BOTELHO LOURENÇO (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), GERALDA DA CRUZ RODRIGUES LIMA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LÍGIA LOPES (ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE SÍNDROME DE WILLIAMS E OUTRAS DOENÇAS RARAS), AMAURILÉIA GONÇALVES DE JESUS (ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE SÍNDROME DE WILLIAMS E OUTRAS DOENÇAS RARAS), CARLOS EDUARDO DE MELO AMARAL (FUNDAÇÃO CENTRO DE HEMOTERAPIA E HEMATOLOGIA DO ESTADO DO PARÁ), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA), RAIMUNDA HELENA FERREIRA FEIO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA)

Introdução: A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular degenerativa, que afeta crianças do sexo masculino, levando a uma fraqueza muscular progressiva. Meninos com esta doença desenvolvem distúrbios nutricionais em diferentes fases da doença, que pioram sua capacidade física e qualidade de vida.

Objetivos: Analisar o estado nutricional e verificar a correlação entre variáveis antropométricas, bioquímicas e dietéticas em pacientes com DMD.

Metodologia: Realizou-se um estudo transversal envolvendo 25 meninos com idade entre 7 e 18 anos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 0913091860005634). A avaliação nutricional foi realizada através da análise antropométrica, de composição corporal por pregas cutâneas, curvas específicas para DMD e parâmetros bioquímicos. Avaliou-se o consumo alimentar através do recordatório 24 h, registro alimentar e taxa metabólica de repouso (TMR) por fórmula de estimativa específica para DMD. A análise estatística foi realizada no programa SPSS 20.0.

Resultados: Depleção de massa muscular foi identificada em 53,3% dos meninos e 66,7% apresentavam excesso de gordura corporal. Observou-se um significativo percentual de sobrepeso/obesidade pela dobra cutânea tricípital (DCT). A TMR média foi 1286.81 ± 186.91 Kcal e de ingestão calórica 1725.93 ± 621.22 Kcal, superior à TMR estimada ($p < 0.02$). Os pacientes apresentaram médias inadequadas quanto aos valores de HDL e triglicerídeos. Foi identificada diferença significativa nos níveis de glicemia, sendo maior nos pacientes em uso de corticosteroide. Constatou-se que houve correlação positiva entre alguns parâmetros de composição corporal e glicose com triglicerídeo, além do índice de prognóstico inflamatório nutricional (IPIN) e colesterol. Na análise de componente principal, verificou-se que os métodos mais sensíveis para a detecção de alterações no estado nutricional foram: DCT, circunferência muscular do braço corrigida e soma das dobras (DCT+ dobra cutânea subescapular - DCSE), IPIN e PI para DMD.

Conclusão: Desta forma os resultados obtidos no presente estudo evidenciam distúrbios nutricionais em pacientes com DMD, por diferentes parâmetros, sendo mais frequente o excesso de peso. Evidencia-se, assim, a importância do acompanhamento nutricional individualizado e a necessidade de mais estudos a fim de contribuir para a elaboração de protocolos de intervenção nutricional para a DMD.

Palavras Chaves: DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE, AVALIAÇÃO NUTRICIONAL, PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E DIETÉTICOS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-047 - AVALIAÇÃO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS ENTRE 885 FAMÍLIAS ATENDIDAS NUM PROGRAMA DE GENÉTICA PERINATAL

BRUNA FAGUNDES RODRIGUES (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP), JÚLIA LÔNDERO HELENO (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP), LARISSA BRETANHA PONTES (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP), IANNE PESSOA HOLANDA (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP), CAROLINA ARAÚJO MORENO (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP), DENISE PONTES CAVALCANTI (GRUPO DISMORFOLOGIA/DISPLASIAS ESQUELÉTICAS. ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP, CAMPINAS, SP)

Introdução: Os defeitos congênitos (DC) têm uma frequência global de cerca de 2-3% dos recém-nascidos (RN), podendo aumentar sobremaneira em hospitais/maternidades terciárias. A avaliação sistemática dos RN de um serviço terciário é importante para vigilância epidemiológica assim como para melhorar a assistência aos portadores desses defeitos e de suas famílias. Com o propósito de contribuir com a vigilância epidemiológica, melhorar a qualidade da assistência e do conhecimento, o Programa de Genética Perinatal da Unicamp (GenPeri) foi criado em 1992.

Objetivos: O objetivo desse trabalho foi reavaliar todos os atendimentos do GenPeri num determinado período.

Metodologia: Revisão de todos os atendimentos do GenPeri no período 2017-2020, reclassificando todos os DC por meio dos códigos HPO e reagrupando os pacientes de acordo com uma classificação clínica compreensível. Avaliação das frequências dos DC ou malformações (MF) e de seus principais grupos clínicos.

Resultados: No período foram atendidas 885 famílias, entre as quais 762 RN apresentavam DC distribuídos em: 307 com DC isolado (DCI) e 462 com DC múltiplos (DCM). Entre os RN com DCM, 235 tinham um diagnóstico clínico/etiológico, sendo a maioria cromossomopatias (126), seguidas das osteocondrodisplasias e de outras síndromes malformativas. Apenas 3,5% desses RN tinham uma embriopatia teratogênica. Os demais RN com DCM (227) foram considerados polimalformados até o momento. Entre estes, os principais DC foram: cardiopatias (106), MF do SNC (105), RCIU (37), MF do sistema urinário (26), onfalocele (20), MF vertebrais (16) e atresia anal (15). Além da associação VACTERL, os resultados preliminares mostram outras possíveis associações: 1. MF de Dandy-Walker com fendas orais, 2. MF de corpo caloso com hidrocefalia, colpocefalia, pé torto, MF genital e ocular, 3. RCIU com cardiopatia, MF renal, microtia e microftalmia, 4. onfalocele com espinha bífida e atresia anal.

Conclusão: Dada as características do programa local e, embora o período de avaliação seja pequeno, os resultados do presente trabalho mostram uma alta frequência de DC isolados, porém predominam os DC múltiplos sendo a maioria de quadros sindrômicos conhecidos, sobretudo as cromossomopatias. O alto número de polimalformados, em parte, se deve a falta de seguimento e exames complementares dos RN mais recentes. Por último, a avaliação dos polimalformados a partir da nova codificação com HPO sugere outras associações além da conhecida VACTERL.

Palavras Chaves: ANORMALIDADES CONGÊNITAS, ANORMALIDADES MÚLTIPLAS, FENÓTIPO

Agradecimentos: CNPQ, FAPESP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-048 - PROGRAMA-PILOTO DA FASE 2 DE AMPLIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL EM PORTO ALEGRE, RS: UM ESTUDO DO SUS E PELO SUS

IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LIVIA MARIA FERREIRA SOBRINHO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARINA ACOSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LUZIVAN COSTA REIS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GABRIELLE DINECK IOP (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/CASA DOS RAROS), LARISSA FAQUETI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/CASA DOS RAROS), LAYZON ANTONIO LEMOS DA SILVA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), VIVIAN DE LIMA SPODE COUTINHO (HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS-SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL-RS), ROBERTO GIUGLIANI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/CASA DOS RAROS), SIMONE MARTINS DE CASTRO (HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS-SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL-RS/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A triagem neonatal (TN) por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) é uma estratégia de saúde pública que previne a deficiência física e/ou intelectual e salva vidas. A Lei Federal 14.154/2021 prevê a ampliação das doenças a serem incluídas na TN do SUS, sendo o MS/MS incluído na fase 2. Estudos piloto são fundamentais para organização de toda uma rede e viabilização da implementação da Lei 14.154.

Objetivos: Descrever os achados relativos aos primeiros 6.000 recém-nascidos (RN) inclusos no programa-piloto da fase 2 de ampliação da TN em Porto Alegre, RS (semana 46).

Metodologia: O projeto teve a aprovação no CEP coordenador em outubro/20, e as coletas iniciaram em junho/21 (duração prevista: 62 semanas). Mediante concordância da família é realizada análise por MS/MS (aminoácidos e acilcarnitinas, 22 doenças) dos RN que coletam a TN nas UBS do município. Um papel-filtro com dois círculos adicionais, desenvolvido para a pesquisa, passou a ser utilizado em todas UBS. Laudo com os resultados da pesquisa são fornecidos a todos os RN triados. Capacitações virtuais com a rede foram realizadas antes do início do projeto. De agosto/21 a março/22, foram realizadas visitas presenciais às 137 UBS do município para revisão dos protocolos e esclarecimento de dúvidas.

Resultados: A amostra analisada (N: 6.000) representa 90,2% dos RN que coletaram amostras para TN nas UBS. Somente 22 famílias não concordaram com a inclusão. A primeira coleta esteve alterada em 85 RN (1,4%). Retornaram para coleta 73 RN (86,9%). Destes, 19 (26%) permaneceram com alterações e foram convocados para consulta de pesquisa. As alterações mais frequentes nas coletas 1 e 2 foram aumento de C4DC/C5-OH (sem aumento de C3), diminuição de C0 e aumento de ornitina. Dezoito RN (94,7%) compareceram à consulta, sendo que 6 (33,3%) necessitaram ser regulados, cinco compareceram à consulta de regulação e permanecem em acompanhamento (aciduria glutárica 1-AG1: 1, heterozigoto para def. CPS1: 1, alterações transitórias: 3). As medianas de idade na primeira coleta, coleta e consulta de pesquisa foram 4, 18 e 34 dias, respectivamente.

Conclusão: Esse projeto demonstra a existência de desafios no processo usual da TN que devem ser urgentemente resolvidos pelos gestores. O diagnóstico e tratamento precoces de AG1 predizem um desenvolvimento neuropsicomotor normal a este RN. A estimativa da incidência mínima de AG1 na amostra (1:6,000) sugere que possa haver subdiagnóstico das doenças detectáveis por MS/MS no RS.

Palavras Chaves: SUS, TRIAGEM NEONATAL, ERROS INATOS DO METABOLISMO, DOENÇAS RARAS

Agradecimentos: FAPERGS, CNPQ, FIPE-HCPA, DANONE/NUTRICIA, CASA DOS RAROS, ULTRAGENYX



P-049 - PERFIL GENÉTICO-CLÍNICO DE FENDAS OROFACIAIS EM UMA COORTE DE 13 ANOS DE UM SERVIÇO DE GENÉTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

ISABELA KAWAO BREDARIOL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - FACULDADE DE MEDICINA), NAYANE MAYSE BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - FACULDADE DE MEDICINA), EVELYN AMORIM DIAS PASSOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - FACULDADE DE MEDICINA), CHRYSTENISE VALÉRIA FERREIRA PAES (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA - HUPAA), MARSHALL ÍTALO BARROS FONTES (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA - HUPAA), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - FACULDADE DE MEDICINA)

Introdução: O ambulatório de genética craniofacial do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas integra o Projeto Crânio-Face Brasil desde sua fundação. No período de 2009-2022 foram acompanhados 401 pacientes com fendas orofaciais.

Objetivos: Descrever o perfil genético-clínico dessa coorte.

Metodologia: Estudo transversal, dados obtidos na CranFlow, tabulados em Excel® e analisados no Epi-Info®. Utilizou-se teste do qui-quadrado com $p < 0,05$.

Resultados: Todos os pacientes foram avaliados por geneticistas, as idades na primeira consulta variaram de dias a 37 ($3,73 \pm 6,73$) anos. Consanguinidade parental ocorreu em 10,2% e recorrência familiar em 34,9% dos casos. 391 (97,5%) apresentavam fenda orofacial típica (FOT) e 10 (2,5%), atípica. Entre os pacientes com fenda atípica, as síndromes das Bridas Amnióticas e da Holoprosencefalia foram as mais frequentes. Entre os pacientes com FOT, 280 (71,6%) eram não síndrômicos, 100 (25,6%) eram síndrômicos e 11 (2,8%) tinham sequência de Pierre-Robin. No subgrupo de FOT não síndrômica, 148 (52,9%) apresentavam fenda labiopalatina (FLP), 67 (23,9%) fenda labial (FL) e 65 (23,2%) fenda palatina (FP). As FLP foram mais prevalentes no sexo masculino ($n=93$, 62,8%) e as FP no sexo feminino ($n=35$, 53,8%), enquanto as FL tiveram distribuição similar em ambos os sexos ($p = 0,04$). O acometimento unilateral foi observado em 160 (74,5%) pacientes, sendo 110 (68,75%) destes à esquerda ($p = 0,01$). No subgrupo de FOT síndrômica ($n=100$), foram identificadas 31 síndromes distintas em 44 pacientes, com destaque para quatro casos de Microsomia Craniofacial, dois de S. Del22q11.2, um de S. Van der Woude, entre outros. Tiveram pelo menos uma consulta subsequente 199 (49,6%) pacientes e, em 19 destes, houve reclassificação diagnóstica, sendo seis baseadas na observação de mudanças fenotípicas e 13 em testes genéticos. Alterações citogenéticas foram identificadas em oito, microdeleções/microduplicações em seis e variantes gênicas causativas em três casos. Dos 241 (60,1%) casos concluídos, 225 (93,4%) basearam-se na observação fenotípica.

Conclusão: A classificação clínico-etiológica e a distribuição dos subtipos de fenda corroboram a literatura, por outro lado, a consanguinidade e a recorrência foram maiores do que o esperado. Nesta coorte chama atenção a diversidade de síndromes identificadas e o grande número de diagnósticos concluídos em bases clínicas. Nos demais casos, o uso de ferramentas moleculares foi imprescindível para a resolução diagnóstica e aconselhamento genético.

Palavras Chaves: FENDA ORAL SINDRÔMICA, FENDA ORAL NÃO SINDRÔMICA

Agradecimentos: FAPEAL E CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-050 - LAT1(SLC7A5) VARIANT RS113883650 WAS NOT ASSOCIATED WITH OBESITY IN BRAZILIAN PKU PATIENTS

SORAIA POLONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), RAFAEL HENCKE TRESBACH (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SPERB-LUDWIG (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: Previous studies from Poland have found that PKU patients carrying the common variant rs113883650 and the rs113883650/rs2287120 haplotype of the LAT1(SLC7A5) gene have a higher prevalence of overweight than non-carriers.

Objetivos: The aim of this study was to investigate the relationship of the rs113883650 variant with BMI in Brazilian PKU patients.

Metodologia: Brazilian patients with a biochemical diagnosis of PKU and regular follow-up at the metabolic clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre were included. Body weight and height were collected from medical records, and Body Mass Index (BMI) was calculated and classified according age-appropriate parameters: <20 years: BMI-for-age Z-score using WHO Anthro and Anthro plus softwares, for adults, WHO 2000 BMI standards. To identify LAT1(SLC7A5) variant rs113883650, DNA was extracted using an Easy-DNA gDNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific), according to the manufacturer's protocol. The samples were sequenced in an Ion Torrent PGM Platform (Thermo Fisher Scientific, server version 5.0, Waltham, MA, USA), with a minimal coverage of 250X. Spearman correlation test was performed to evaluate association between BMI and rs113883650 variant.

Resultados: Twenty-eight Brazilian PKU patients were included: median age = 12 years (age range: 3.5-30 years), 20 (68%) had classical PKU, the remaining 9 (32%) had mild PKU. In all patients, treatment consisted of a low phenylalanine diet + protein substitute. Prevalence of overweight was 28% (8/28) and for obesity 18% (5/28). Excess weight (overweight+obesity) was more prevalent in patients <20 years (52%) than adults (33%). Eleven patients (7=classical PKU, 4=mild PKU) were heterozygous for the rs113883650 variant. No association was found between rs113883650 variant and BMI ($r = -0.66$, $p = 0.72$) or BMI for age z-score ($r = -0.163$, $p = 0.49$).

Conclusão: In this study, the rs113883650 variant of LAT1(SLC7A5) gene was not associated with increased BMI in PKU patients. Prevalence of excess weight in patients <20 years was higher than in the Brazilian population (~32%).

Palavras Chaves: FENILCETONÚRIA, PKU, LAT1

Agradecimentos: FIPE-HCPA



P-051 - GLICOGENOSES HEPÁTICAS: O DIAGNÓSTICO GENÉTICO CONFIRMA A HIPÓTESE DIAGNÓSTICA INICIAL BASEADA EM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS?

RAFAEL DE MARCHI (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), CAMPINAS, SP), TATIELE NALIN (ULTRAGENYX BRASIL FARMACÊUTICA LTDA, SÃO PAULO, SP), FERNANDA SPERB-LUDWIG (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS), PORTO ALEGRE, RS), FRANCIELE CABRAL PINHEIRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS), PORTO ALEGRE, RS), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS), PORTO ALEGRE, RS), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP), CAMPINAS, SP)

Introdução: As doenças de depósito de glicogênio (GSDs) são um grupo de erros inatos do metabolismo com grande diversidade fenotípica e cujo diagnóstico definitivo resulta da combinação de apresentação clínica, anormalidades bioquímicas, determinação de atividade enzimática e análise molecular.

Objetivos: Analisar se um diagnóstico preciso do tipo e subtipo de GSD pode ser feito apenas a partir de aspectos clínicos e bioquímicos.

Metodologia: Casos reais foram analisados por especialistas correlacionando as hipóteses diagnósticas iniciais aos diagnósticos finais por NGS, avaliando os fatores determinantes ao diagnóstico.

Resultados: Foram incluídos 45 casos compreendendo os tipos Ia, Ib, III, VI, IXa, IXb e IXc. A idade média ao diagnóstico foi de 2 anos (mediana de 8 meses) e idade média do início dos sintomas de 7 meses (mediana de 2 meses). O sintoma mais frequente foi hepatomegalia (93%), seguido de baixa estatura (56%). Os achados bioquímicos mais pesquisados foram hipertrigliceridemia, alteração de transaminases e hipoglicemia, todas positivas em mais de 90%, cetonúria e CPK foram as características menos investigadas. A média de acerto pelos avaliadores foi de 47%, sendo o maior índice de acerto individual de 73% e o menor de 33%. Dos 45 casos, 21 (47%) tiveram acerto maior ou igual a 50%, sendo que 12 (27%) foram corretamente identificados por todos. Dos 24 (53%) casos com menos de 50% de acerto, 14 (31%) não foram identificados devidamente por nenhum dos avaliadores. As maiores correlações com acerto foram miopatia (89%), lactato alto (64%) e ácido úrico alto (63%). Das 36 fichas comentadas na devolutiva, 22 (61%) tratavam de casos que não tiveram a correta hipótese assinalada, 11 (50%) atribuída a falta de dados clínicos e bioquímicos, 5 (23%) à presença de fatores confundidores, 4 (18%) alegaram diagnósticos diferenciais compatíveis, ou seja, de difícil diferenciação pela clínica.

Conclusão: Concluiu-se que, na ausência de fatores específicos como neutropenia, sintomas neuromusculares ou história familiar sugestiva de herança ligada ao X, a hipótese diagnóstica mais proposta foi a GSD Ia, a mais prevalente e presente na prática clínica dos avaliadores, bem como a de maior taxa de acerto dentre os especialistas. Foi reforçada a importância da análise genética e de uma investigação clínica e bioquímica bastante completa, embora esta última tenha aumentado pouco a chance da identificação correta do tipo e subtipo de GSD.

Palavras Chaves: ERROS INATOS DO METABOLISMO. DOENÇA DE DEPÓSITO DE GLICOGÊNIO. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR.

Agradecimentos: CAPES



P-052 - VARIANTES EM GENES DE SÍNTESE OU RECICLAGEM DO BH4 PODERIAM INFLUENCIAR A RESPOSTA AO BH4 SINTÉTICO EM PACIENTES COM PKU?

SORAIA POLONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), RAFAEL HENCKE TRESBACH (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ANA JAQUELINE BERNARDO NUNES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SPERB-LUDWIG (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TÁSSIA TONON (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A formulação farmacêutica da tetrahydrobiopterina (BH4), o cofator natural da fenilalanina hidroxilase (PAH), é uma opção de tratamento para pacientes com fenilcetonúria (PKU) que respondem à medicação. O genótipo PAH não é um preditor absoluto da capacidade de resposta da BH4

Objetivos: Investigar se variantes nos genes relacionados à síntese ou reciclagem do BH4 influenciam na responsividade ao BH4 sintético em pacientes com PKU

Metodologia: Incluídos 18 pacientes com diagnóstico clínico, bioquímico e genético de PKU em tratamento dietético. Deficiência primária de BH4 foi excluída através de análise de pterinas e da atividade de DPHR em papel filtro. Amostras de DNA foram analisadas por meio de sequenciamento de nova geração na plataforma Ion Torrent PGM™. Um painel de genes direcionados contendo o gene PAH e os genes envolvidos na síntese/reciclagem de BH4 (GCH1, GCHFR, PTS, PCBD1, QDPR e SPR) foi utilizado. A responsividade do BH4 foi avaliada por meio de um protocolo de triagem de 24 horas previamente descrito e validado. A associação genótipo-fenótipo foi feita através de análise comparativa aos dados do banco internacional BioPKU.

Resultados: A mediana de idade dos pacientes foi de 9,5 anos (4-22 anos), 10/18 (55%) tinham PKU clássica, o restante tinha PKU leve. Seis pacientes (33,3%) foram responsivos ao BH (4/6 com PKU leve). Quinze variantes com potencial impacto na função BH4 foram encontradas em 11 pacientes (missense= 12, inserção= 2, sítio de splicing= 1, GCH1=5 variantes, GCHFR=1 variante, PTS=2 variantes, PCBD1=0, QDPR=1 variante e SPR=6 variantes). Pela classificação do ACMG, uma variante foi considerada patogênica (p.Ser81Pro no GCH1), esta já descrita em heterozigose em dois irmãos com distonia. Quatro outras variantes foram classificadas como provavelmente patogênicas. Estas 5 variantes encontravam-se em homozigose em 3 pacientes, sendo 2 deles responsivos no teste do BH4. Nenhum deles apresentava características clínicas ou bioquímicas de deficiência primária de BH4. Discrepância entre o genótipo da PAH e a responsividade descrita no BioPKU foi encontrada em apenas 2 pacientes, nenhum deles portador das variantes do BH4

Conclusão: Nossos achados não suportam um papel de variantes nos genes da via do BH4 na modulação da responsividade da BH4 sintético em pacientes com PKU. Análises adicionais são necessárias para entender o papel dessas variantes na biossíntese ou reciclagem do BH4.

Palavras Chaves: FENILCETONÚRIA, PKU, BH4

Agradecimentos: FIPE-HCPA



P-053 - ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS REGULADORES DA EXPRESSÃO DE HLA DE CLASSE II COM A GRAVIDADE DE COVID-19

ERIKA FERREIRA DOS SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), FLÁVIA PÓVOA DA COSTA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), FABIOLA BRASIL BARBOSA RODRIGUES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ROSILENE DA SILVA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ADRIANA DE OLIVEIRA LAMEIRA VERÍSSIMO (HOSPITAL ADVENTISTA DE BELÉM), GISELLE MARIA RACHID VIANA (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS), DANIELE HENRIQUES VENTURA (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS), LUIZ FÁBIO MAGNO FALCÃO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA NA AMAZÔNIA. CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ), ANTONIO CARLOS ROSÁRIO VALLINOTO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), EDUARDO JOSÉ MELO DOS SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ)

Introdução: Causada pelo agente SARS-CoV-2, a doença COVID-19 manifesta-se em um amplo espectro de gravidade, sendo que diversos fatores têm sido implicados na determinação de sua evolução clínica, dentre eles comorbidades e idade. Também fatores genéticos têm sido investigados, dentre eles polimorfismos de genes HLA têm sido considerados, particularmente os de classe II, cuja expressão mais baixa foi reportada em formas mais graves de COVID-19.

Objetivos: Assim, objetivou-se investigar a associação de três polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) presentes nos genes CIITA, HLA-DPA1 e HLA-DPB1, responsáveis por modular a expressão de genes HLA de classe II, com a gravidade da doença.

Metodologia: Foram selecionados 568 adultos da área metropolitana de Belém (PA), divididos em dois grupos: 157 pacientes com COVID-19 grave (internados com uso de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo) e 411 não graves (sem suporte ventilatório). A genotipagem dos polimorfismos foi feita utilizando reagentes correspondentes a SNP CIITA: rs3087456, HLA-DPA1: rs3077, HLA-DPB1: rs9277534 seguido de PCR em tempo real (TaqMan).

Resultados: Entre graves e não graves não se observou diferenças estatisticamente significantes na comparação das frequências genotípicas e alélicas dos três SNPs quando testadas por teste exato de Fisher. No entanto, o genótipo GG do rs3087456, associado com baixa expressão de genes HLA de classe II, mostrou-se claramente associado com a manifestação de COVID-19 grave em pacientes mais jovens, pois entre pacientes graves, portadores do genótipo GG, a idade média foi de 44,5 anos, enquanto que nos portadores do genótipo de alta expressão (AA) a idade média foi 55 anos (Teste de Mann-Whitney, $Z(U)=3,8$, $p=0.0002$). Adicionalmente, entre os graves abaixo de 42 anos (primeiro quartil) 48 % deles possuíam o genótipo GG, enquanto que entre os graves acima de 61 anos (quarto quartil) apenas 11% possuíam o genótipo GG (teste exato de Fisher, $p=0.0005$).

Conclusão: Os resultados mostram que o genótipo GG desempenha um papel importante no desenvolvimento da forma grave em pacientes jovens, mas não em idosos, sugerindo que outros fatores associados com a idade, como a imunossenescência, ofusque a influência do genótipo GG, o que é compatível com estudos que mostram uma diminuição da expressão de HLA de classe II por imunossenescência, independente da ação de CIITA. Assim, a idade mostrou-se uma variável a ser controlada em estudos de associação genética para COVID-19.

Palavras Chaves: HLA, CIITA, COVID-19, MARCADORES GENÉTICOS

Agradecimentos: UFPA, UEPA, IEC, HAB, CNPQ, CAPES, FAPESPA, SECTET



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-054 - PERFIL DAS DOENÇAS RARAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM GENÉTICA CLÍNICA

ANA MONDADORI DOS SANTOS (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), KARINA MONTEMOR KLEGEN DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), LUIZA DE OLIVEIRA SIMÕES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), AMANDA HENRIQUE COLTRO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), MILENA ATIQUE TACLA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: Doenças raras são definidas pela sua baixa incidência (65:100.000) na população geral, tendo dados epidemiológicos escassos em nosso meio. O projeto RARAS envolve o registro de dados nacionais, multicêntricos, observacionais, retro- e prospectivo sobre esse grupo de doenças.

Objetivos: Descrever o perfil de doenças raras atendidas em um serviço de referência localizado no Sudeste do Brasil.

Metodologia: Análise de dados do projeto RARAS em um serviço de referência entre os anos de 2017 e 2019. Foram registrados: idade do paciente e genitores, sexo, raça, região de nascimento e residência, diagnósticos divididos pelos eixos [I - anomalias congênitas (AC), II - deficiência intelectual (DI) e III - erros inatos do metabolismo (EIM)], técnica usada para confirmação diagnóstica (estudos bioquímicos, citogenéticos, moleculares e/ou anatomopatológicos), idade de manifestação dos sinais/sintomas classificada em precoce (<365 dias de vida ou durante período pré-natal) e tardia (>365 dias de vida).

Resultados: Foram incluídos 1002 pacientes, com idade média de 13 (7-22) anos, sendo 506 (50%) homens, 793 (79%) brancos, em sua maioria nascidos no Sudeste em 895 (89%) casos, com predomínio no estado de São Paulo em 794 (79%), mesmo estado em que a maioria foi procedentes (880, 88%). O diagnóstico foi confirmado em 321 (32%) pacientes, sendo 225 (70%) correspondente às AC, 28 (9%) à DI e 68 (21%) aos EIM. Os exames diagnósticos confirmatórios foram realizados em 224 (69%) pacientes, compreendendo testes moleculares em 146 (62%), citogenéticos em 55 (23%), bioquímicos em 26 (11%) e anatomopatológicos em 5 (2%), sendo as anomalias cromossômicas microscópicas e submicroscópicas mais frequentes em 55 (10%), seguido pela neurofibromatose em 38 (6%) e pela síndrome do X-frágil em 31 (5%). A fonte de custeio foi o SUS em 75 (33%), seguindo de pesquisa clínica em 69 (31%) e da saúde suplementar em 25 (11%). A maioria dos casos com EIM e AC apresentaram sinais/sintomas precoces [46 (65%) vs. 25 (35%), $p = 0.004$] e [271 (82%) vs. 60 (18%), $p = 0.0001$], respectivamente. Os tratamentos oferecidos foram: 75 (23%) medicamentoso, 67 (21%) reabilitação, 7 (2%) dietético, 12 (4%) cirúrgico, e 121 (31%) combinação de tratamentos. No período observado registrou-se 5 (0,5%) óbitos.

Conclusão: As AC foram as doenças raras mais observadas, apresentando maior proporção de sinais/sintomas precoces na sua apresentação, os testes moleculares foram utilizados com maior frequência em nosso meio, a taxa de mortalidade observada foi baixa.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

Agradecimentos: CNPQ, DECIT/MS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-055 - CORRELAÇÃO GENÓTIPO–FENÓTIPO EM INDIVÍDUOS COM CNV’S CLASSIFICADAS COMO VUS E VARIANTES DE SEQUÊNCIA IDENTIFICADAS POR SEQUENCIAMENTO DE EXOMA - RESULTADOS PRELIMINARES.

LARISSA BRETANHA PONTES (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), SAMIRA SPINELLI-SILVA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), JOANA ROSA MARQUES PROTA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), ANA MONDADORI DOS SANTOS (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), ANDRÉA TREVAS MACIEL-GUERRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), ANTONIA PAULA MARQUES-DE-FARIA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), CARLOS EDUARDO STEINER (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), DENISE PONTES CAVALCANTI (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL.)

Introdução: Variantes de significado incerto (VUS) são aquelas que, no momento de sua análise, não podem ser classificadas como benignas ou patogênicas por ausência de evidências suficientes para determinação confiável de seu significado. As variações no número de cópias (CNVs) identificadas pela análise cromossômica por microarray (CMA) comumente são classificadas como VUS e geram um desafio para o geneticista clínico.

Objetivos: Realizar a correlação genótipo-fenótipo de indivíduos com CNVs–VUS e variantes de sequência identificadas por exoma para avaliar se há contribuição das CNVs–VUS no fenótipo.

Metodologia: Foram selecionados 35 indivíduos com anomalias congênitas e/ou atraso do desenvolvimento/déficit intelectual em que a CMA identificou CNVs–VUS e neles foi realizado sequenciamento do exoma. Os dados clínicos foram coletados por geneticista clínico e os sinais codificados usando o Human Phenotype Ontology (HPO). O sequenciamento do exoma, a análise e interpretação de variantes foram realizados previamente de acordo com as recomendações do ACMG (American College of Medical Genetics). Para cada paciente com variante de sequência classe III (variante de significado incerto), IV (provavelmente patogênica) ou V (patogênica) os achados fenotípicos foram comparados com os achados descritos na literatura. Tendo como referência as bases de dados: OMIM, GeneReviews, Orphanet, Medline, Nord, além de artigos publicados no Pubmed.

Resultados: Em 18/35 pacientes foram encontradas variantes de sequência, sendo seis de classe III, cinco de classe IV e sete de classe V, não relacionadas às CNVs - VUS . Dos sete pacientes com variantes de classe V, todos os fenótipos foram compatíveis com as variantes encontradas. Dos cinco pacientes com variantes classe IV, em três o fenótipo foi compatível com a variante encontrada, em um o fenótipo é compatível e há um sinal major adicional, ainda não relatado, e em um o fenótipo não foi compatível. Dos seis pacientes com variantes de classe III, em cinco os fenótipos foram parcialmente compatíveis, e em um caso o fenótipo não foi compatível. Os pacientes com variantes III e IV necessitam de reavaliação clínica, análise de segregação das variantes e reanálise das variantes para conclusão.

Conclusão: O exoma em 35 pacientes com CNVs–VUS mostrou variantes de sequência patogênicas ou provavelmente patogênicas em 12 pacientes (51%) e VUS em seis. Na maioria dos pacientes com variantes de classe IV e V, elas explicam o fenótipo e provavelmente as CNVs–VUS não têm relação com o fenótipo.

Palavras Chaves: MICROARRANJOS DE DNA, SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA, VARIAÇÕES DO NÚMERO DE CÓPIAS DE DNA

Agradecimentos: FAPESP, CNPQ, CAPES, FAEPEX-UNICAMP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-056 - MICRODUPLICAÇÃO 22Q11.21 E VARIANTE NO GENE MEIS2: IMPLICAÇÕES NO DIAGNÓSTICO E DEFINIÇÃO FENOTÍPICA

PATRÍCIA PONTES CRUZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), INAH CAMILA DO ROSÁRIO BARATA NOVAES (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), PAULA BRITO CORREA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)), MARCELE FONTENELLE BASTOS (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), ANGELINA XAVIER ACOSTA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA))

Introdução: As neurocristopatias incluem a síndrome de microduplicação do 22q11.2 e variantes no gene MEIS2. Ambas as condições cursam com deficiência intelectual variável, defeitos cardíacos, insuficiência velofaríngea com ou sem fenda palatina, sendo que variantes patogênicas no gene MEIS2 estão associadas a defeitos do septo cardíaco e dismorfias faciais e em membros.

Objetivos: RELATO DE CASO: Paciente sexo masculino, 20 anos, pais não consanguíneos, com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual moderada, crises convulsivas tônico-clônicas e fenda palatina. História familiar com dificuldade de aprendizado e transtorno comportamental. Ao exame físico apresenta dismorfias faciais, mãos e pés grandes, aracnodactilia, pés planos, escoliose tóraco-lombar, hipercifose torácica, espinha bífida em S1. Sequenciamento completo do genoma evidenciou variante provavelmente patogênica no éxon 10 do gene MEIS2 (NM_170677.5):c.1025C>G em heterozigose e duplicação de 2,1 Mb na região 22q11.2, tendo realizado FISH para microdeleção de 22q11.2 sem alteração.

Metodologia: Paciente apresenta duas condições genéticas com fenótipos clínicos similares, cujos principais sintomas foram insuficiência velofaríngea, deficiência intelectual e comportamental, porém, sem cardiopatia. Possui também características descritas em indivíduos com variantes no MEIS2, como dismorfias faciais e em membros. Há possibilidade ainda não definida de interação gênica entre MEIS2 (localizado em 15q14) e os genes localizados na região 22q11.2, como o TBX1 que codifica um fator de transcrição T-box importante para o desenvolvimento do aparelho faríngeo, considerado principal gene associado à Síndrome Velocardiofacial. O MEIS2 é um gene homeobox da família das proteínas TALE que contém homeodomínio, sendo reguladores de transcrição no desenvolvimento embrionário dos derivados da crista neural e rombencéfalo. Portanto, ambos genes são importantes para embriogênese, sobretudo da crista neural, justificando semelhança do espectro clínico, entretanto, este é o primeiro relato apresentando as duas condições concomitantes.

Resultados: Este caso contribui para o conhecimento do espectro clínico dessas condições, com a abordagem da investigação etiológica pois neste presente caso só foi possível por método ampliado e reforça a hipótese de interação gênica entre os genes TBX1 e MEIS2.

Conclusão: MICRODUPLICAÇÃO 22Q11.2, MEIS2, FENDA PALATINA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-057 - REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS (RARAS)- CASUÍSTICA DO ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

CAMILA FERREIRA RAMOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FMB/UFBA E SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS), NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE (NÚCLEO DE AVALIAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE), MARIANA PACHECO OLIVEIRA NEVES (UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA), CATHARINA DE ALMEIDA PASSOS (UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA), THUANNE CIDREIRA DOS SANTOS GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), JÔBERT PÔRTO FLORÊNCIO (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), RODRIGO MESQUITA COSTA BRAGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Introdução: Trata-se de um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados em indivíduos com Doenças Raras no Brasil. O Hospital estudado é um dos principais centros envolvidos. Apesar do avanço no diagnóstico, ainda são escassos os dados sobre estas afecções, e tais dados, quando existentes, restringem-se a doenças específicas.

Objetivos: Realizar um inquérito acerca dos dados sócio demográficos, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos em indivíduos com DR de origem genética e não genética em um Serviço de Referência em Doenças Raras.

Metodologia: Trata-se de um estudo retrospectivo, com coleta de dados sobre identificação, diagnóstico e tratamento dos pacientes atendidos nos anos de 2018/2019, por meio de revisão de prontuários eletrônicos e físicos. Foram utilizados formulários validados, em banco de dados computacionais com uso de ferramentas em nuvem (InterNuvem-USP).

Resultados: A casuística envolveu 1.751 indivíduos, sendo 61,9% com diagnóstico confirmado, 20,1% com suspeita diagnóstica e 18,0% sem diagnóstico. Houve mais de 200 diagnósticos, porém, um grupo de 20 doenças foram responsáveis por quase metade dos diagnósticos, sendo as mais prevalentes osteogênese imperfeita (10,3%), distrofias musculares (4,8%) e síndrome de Turner (4,2%). Houve pequeno predomínio do sexo feminino (51,1%). A idade apresentou mediana de 15 anos e 96,8% nasceram no Nordeste, sendo que 49,6% residiam na região metropolitana de Salvador- Bahia. Do total, 65,4% apresentaram internação prévia e 0,7% vieram à óbito. Referente ao diagnóstico, 56,9% foi clínico e 43,1% com definição etiológica. A maioria, 96,6% foi diagnosticada após o nascimento e a idade do início dos sintomas obteve mediana de 2 anos. As medianas das idades materna e paterna foram de 26 e 30, respectivamente. A recorrência familiar foi de 36,7%, com 16,1% de consanguinidade parental. Tratamento específico relacionado à DR esteve presente em 61,7% da amostra, sendo preponderante o medicamentoso com 55,3%, em que 79,1% foi financiado pelo SUS. O acompanhamento com outras especialidades médicas foi de 89,9%, e as especialidades com maiores percentuais foram neurologia (25,8), endocrinologia (21,9%) e oftalmologia (15,8%).

Conclusão: É fundamental o conhecimento desses dados epidemiológicos de um centro de referência, para melhor gestão das linhas de cuidado, bem como estabelecimento de medidas de atenção à saúde às DR de forma regionalizada.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, CENSO EPIDEMIOLÓGICO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-058 - UNUSUAL PRESENTATION OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN A PATIENT WITH A HETEROZYGOUS ITGB4 VARIANT

SHÉLIDA BRAZ (UNB), MARA CORDOBA (UNB), CARMEN PAULA (UNB), BEATRIZ VERSIANI (UNB), GUILHERME TONELLI (UNB), IZELDA COSTA (UNB), SÔNIA BÁO (UNB), JULIANA MAZZEU (UNB)

Introdução: Epidermolysis bullosa is characterized by skin and mucous membrane fragility leading to easy blistering. Variants in several genes encoding proteins responsible for the maintenance of dermoepidermal adhesion and skin integrity have been implicated in the etiology of the disease.

Objetivos: Case report: We report a 13-year-old girl born from non-consanguineous parents with a history of generalized skin lesions without blistering. Episodes started at 5 years of age with epistaxis, skin lesions on the upper and lower limbs resembling burns or insect bites, (as reported by her mother), auricular, ocular and oral bleeding, associated with abdominal pain, headache, hematemesis, hematochezia, joint contractures, and a single nail loss. At 8 years of age, she had two episodes of vaginal bleeding, with spontaneous resolution. At 10 years of age she was admitted at the University Hospital presenting multiple hematomas, skin lesions with spontaneous bleeding, oral lesions and epistaxis. In the following days she had thoracic pain, multiple episodes of hematemesis and blood in her feces. Laboratory investigations for coagulation factors, serum porphyrins, rheumatoid factors and hemoglobin were normal. Exome sequencing revealed a heterozygous likely pathogenic variant in the ITGB4 gene (c.1777CT, p. Arg593Cys). Ultrastructural analysis showed epithelium and connective detachment of the basement membrane.

Conclusão: Discussion: Junctional epidermolysis bullosa may be the result of genetic variants in multiple genes, including the ITGB4 gene which encodes a subunit of the protein 945,6-946,4 integrin. Though typically ITGB4 variants cause autosomal recessive epidermolysis bullosa, autosomal dominant inheritance has also been described. Conclusion: This case illustrates the phenotypic variability of epidermolysis bullosa and the importance of genetic study in undiagnosed cases with complex clinical presentation

Palavras Chaves: EPIDERMOLYSIS BULLOSA, GENETIC DISEASES, SKIN LESIONS, EXOME SEQUENCING.

Agradecimentos: FAPDF, CAPES, CNPQ, UNB



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-059 - AVALIAÇÃO DE ANOMALIAS ASSOCIADAS À MICROCEFALIA POR TEORIA DE GRAFOS A PARTIR DE DADOS DO SINASC

THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUIZA MONTEAVARO MARIATH (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BRUNO ALANO DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), RENAN BAIOTTO PEREIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MÁRCIA HELENA BARBIAN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAVÍNIA SCHULER-FACCINI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A teoria de grafos é um ramo da matemática que é utilizado para estudar os processos biológicos, área denominada biologia de sistemas. A teoria de grafos tem sido aplicada para avaliar as anomalias congênitas, possibilitando observar anomalias mais frequentemente associadas entre si e seus padrões de interação.

Objetivos: Avaliar as anomalias congênitas registradas junto à microcefalia através da teoria de grafos, a partir de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), contemplando o estado do Rio Grande do Sul (RS) em dois períodos: 2010-2014 e 2016-2019.

Metodologia: Os registros do SINASC foram obtidos a partir do Projeto Piloto de Vigilância em Anomalias Congênitas no RS, sendo selecionados todos os registros de microcefalia (CID-10 Q02) associada a outras anomalias. Os dados foram separados em dois períodos: 2010-2014 e 2016-2019, excluindo-se o ano de 2015 para permitir uma comparação entre o período anterior e durante a ocorrência de Síndrome Congênita do Zika (SCZ). Os grafos foram gerados considerando as anomalias par a par como “nós” (nodes) e a associação entre elas como “arestas” (edges), sendo toda a metodologia realizada no software Cytoscape v.3.7.2.

Resultados: O grafo de 2010-2014 possuía 42 nós, sendo conectados por 98 arestas, já o de 2016-2019 possuía 39 nós conectados por 78 arestas, com isso, o grafo de 2016-2019 apresentou maior coeficiente de agrupamento. Avaliando-se o betweenness (intermediação), pode-se observar quais anomalias, além da microcefalia, que apresentam-se como “pontes” para associar a outras anomalias. No grafo de 2010-2014, essas anomalias foram: microftalmia (Q112), sexo indeterminado/não especificado (Q564) e fenda palatina não especificada (Q359). Já em 2016-2019, além de fenda palatina não especificada e microftalmia, destacaram-se: anomalia de posição de orelha (Q174), polidactilia não especificada (Q699), testículo não descido bilateral (Q532) e malformações congênitas de corpo caloso (Q040), sendo essa última característica da SCZ.

Conclusão: A teoria de grafos pode ser aplicada para outras anomalias, a fim de verificar os registros de fenótipos que caracterizam síndromes. Em nosso trabalho, as anomalias registradas entre 2016-2019 apresentaram-se mais agrupadas do que nos registros de 2010-2014, o que pode ser um reflexo do melhor registro das anomalias congênitas após o início dos relatos de SCZ. Pretende-se expandir essa análise para outros estados do Brasil, como os da região Nordeste, em que o número de casos registrados de SCZ foi maior.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA, BIOLOGIA DE SISTEMAS, REDES DE INTERAÇÃO

Agradecimentos: CONVÊNIO OPAS/MINISTÉRIO DA SAÚDE/FUNDAÇÃO MÉDICA RS: PROJETO (2178-4) SCON2020-00173



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-060 - SÍNDROME DE WEISS-KRUSZKA: RELATO DE CASO

THAYSE FERREIRA TELECIO (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM), BRUNA GLAUCIA FARAH (INSTITUTO JÔ CLEMENTE), RODRIGO AMBROSIO FOCK (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM)

Introdução: A Síndrome de Weiss-Kruszka (WSKA) (OMIM 618619) é causada por variante patogênica em heterozigose no gene ZNF462. Clinicamente, apresenta-se com atraso global do desenvolvimento, comportamento autista, ptose, deformidades craniofaciais, hipoplasia do corpo caloso e, dismorfias inespecíficas. Os afetados também podem ter deficiência auditiva, dificuldades de alimentação e malformações cardíacas. Relatamos o primeiro caso, de nosso conhecimento, de um paciente brasileiro com WSKA.

Objetivos: Paciente masculino, avaliado aos 13 anos. Primeiro filho de casal não-consanguíneo, cuja gestação apresentou pré-eclâmpsia, evoluindo com sofrimento fetal. Parto cesariano, pré-termo (31 sem), PIG, necessitando cuidados intensivos em UTI. Evoluiu com atraso global do desenvolvimento, em especial de linguagem. Apresenta neuroimagem compatível com agenesia de corpo caloso e avaliação audiológica com perda auditiva moderada em orelha esquerda. Cariótipo, Microarray e pesquisa de X-frágil sem alterações. Avaliação neuropsicológica compatível com deficiência intelectual e sugestiva de autismo. Ao exame físico, apresentava antropometria abaixo do p3, metópica rígida, orelhas de implantação baixa e dobradas, sobrancelhas arqueadas, ptose, epicanto, fendas palpebrais oblíquas descendentes, nariz fino e narina antevertida com ponta nasal bulbosa, filtro largo, lábio superior em arco do cupido e palato alto. Sequenciamento do EXOMA revelou variante em heterozigose no gene ZNF462 {c.1937_1940delACGAG, p.Asp646Alafs*}, classificada como patogênica.

Metodologia: Evidências atuais revelaram que a WSKA é causada por variante de perda de função no gene ZNF462 ou deleções envolvendo o gene no cromossomo 9p31.2, na maioria dos casos por evento “de novo”. De acordo com o levantamento bibliográfico, pouco mais de 25 casos de WSKA foram relatados, com variabilidade clínica, inclusive dentro da mesma família. O paciente apresenta diversas características descritas na síndrome, como atraso do desenvolvimento, deficiência intelectual, comportamento autista, agenesia de corpo caloso, perda auditiva e dismorfismos, como ptose, sobrancelha arqueada e lábio superior em arco do cupido.

Resultados: Apesar de rara, a WSKA possivelmente é subdiagnosticada, devido quadro clínico e morfológico inespecífico, requerendo mais relatos para delineamento fenotípico. Na ausência de fenótipo gestáltico conhecido, o sequenciamento do EXOMA se torna exame prioritário para diagnóstico desses pacientes.

Conclusão: SÍNDROME DE WEISS-KRUSZKA, WSKA, GENE ZNF462,

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-061 - CANALOPATIA RELACIONADA AO GENE KCNMA1 COM RESPOSTA FAVORÁVEL À LISDEXANFETAMINA

AMARO FREIRE DE QUEIROZ JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), KARINA LUCIA SOARES DE OLIVEIRA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAYANNA BEZERRA MACIEL PEREIRA (UNIDADE DE NEUROLOGIA INFANTIL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FABIANO DE OLIVEIRA POSWAR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LYGIA OHLWEILER (UNIDADE DE NEUROLOGIA INFANTIL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: O gene KCNMA1 codifica a subunidade 945, formadora de poros do canal K⁺ dependente de voltagem e cálcio de grande condutância 'Big K⁺'. Variantes patogênicas no KCNMA1 estão principalmente associadas a condições neurológicas. Apresentamos um caso de um paciente com variante patogênica no gene KCNMA1 com melhora ao uso de Lisdexanfetamina.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, 5 anos de idade, filho de casal não consanguíneo, iniciou aos 7 meses de vida com quadro de parada comportamental e lentificação psicomotora sem perda da consciência, seguida de movimentos mastigatórios, com duração inferior a 20 segundos e evoluindo progressivamente com aumento na frequência e duração dos episódios e atraso neuropsicomotor. Iniciou tratamento para epilepsia, sem controle das crises, progredindo para mais de 90 episódios ao dia. Investigação para erros inatos do metabolismo evidenciou resultados normais e dosagem de hipocretina-1 normal. Estudo eletroencefalográfico evidenciou descargas de espículas isoladas e distribuição multifocal com frequentes generalizações secundárias durante o sono. Com investigação não conclusiva, fora realizado sequenciamento de nova geração para genes associados a epilepsia, identificando variante patogênica no gene KCNMA1 c.2984A>G (p.As995Ser) em heterozigose. Foi iniciado o uso de Lisdexanfetamina, com redução de frequência de eventos para 5 a 10 ao dia.

Resultados: A depender da alteração de ganho de função ou perda de função na atividade do canal BK, pacientes com canalopatia KCNMA1 apresentam variabilidade fenotípica que incluem principalmente convulsões, distúrbios do movimento, atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual e anormalidades estruturais do cérebro. Devido a sobreposição fenomenológica, a maioria desses pacientes são tratados para quadros de cataplexia ou epilepsia e os anticonvulsivantes demonstram respostas imprevisíveis. Seis pacientes com a mesma variante no gene KCNMA1 foram tratados com Lisdexanfetamina com resposta variável de redução de 10 vezes até resolução completa dos sintomas, além da melhora subjetiva no desenvolvimento não motor. O paciente apresentou resposta dramática ao uso do Lisdexanfetamina, corroborando com os achados evidenciados em relatos de casos anteriores, propondo uma terapia eficaz e sem efeitos adversos apresentados até o momento.

Conclusão: CONVULSÕES, DISCINESIAS, CANALOPATIA, KCNMA1

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-062 - NOVAS VARIANTES NOS GENES NAA15 E PGAP3 RELACIONADOS COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL SINDRÔMICA

IRLÂNIA PEREIRA DOS SANTOS (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), ALINE ROCHA ANIBAL (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FMB/UFBA E SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA)

Introdução: A deficiência intelectual (DI) possui um espectro amplo de apresentação clínica decorrente de diferentes causas, devendo sempre investigar causas genéticas quando não há uma definição etiológica evidente, tendo em vista existência de vários genes e variantes relacionadas. O gene NAA15 é expresso nas células neonatais do córtex e está envolvido na proliferação e migração neuronal. O PGAP3 está envolvido na síntese de glicosilfosfatidilinositol que atua na síntese de GABA, e consequentemente inibição do sistema nervoso central. Este trabalho visa relatar o caso de dois irmãos com alterações neurológicas e osteoarticulares, apresentando duas variantes de significado incerto (VUS) nesses genes.

Objetivos: Pacientes com 7 e 3 anos, procedentes de Cruz das Almas-BA, pais não consanguíneos, sem intercorrências gestacionais e neonatais, apresentando cardiopatia congênita, dismorfias faciais e alterações osteoarticulares. Evoluíram com atraso neuropsicomotor com DI, contraturas articulares, epilepsia e deficiência de imunoglobulina. O mais novo apresenta ainda hipotireoidismo. Tomografia computadorizada de crânio do mais velho evidenciou dilatação assimétrica dos ventrículos supratentoriais, proeminência do quarto ventrículo, da cisterna magna e das cisternas da base. Ambos com fosfatase alcalina elevada em 3,5 vezes o valor de referência.

Metodologia: Realizaram sequenciamento completo do genoma, que identificou duas VUS, uma em heterozigose no gene NAA15 (identificada também na genitora) associada a Deficiência Intelectual autossômica dominante 50 (MIM 617787) e uma em homozigose no gene PGAP3 associado a Síndrome de Hiperfosfatase com Deficiência Intelectual 4 (MIM 615716), autossômica recessiva.

Resultados: O quadro clínico apresentado é compatível com os dois fenótipos descritos. Em ambos, há atraso neuropsicomotor com DI, convulsão, cardiopatia congênita e dismorfias. Anomalias cerebrais estruturais, hipotonia, falta de aquisição da fala e hiperfosfatemia estão associadas com variantes no PGAP3. Estas variantes, ainda não descritas podem justificar o quadro clínico dos pacientes, porém a genitora apresenta a mesma variante no NAA15, podendo ter havido penetrância incompleta. Mas, a hipótese mais provável seja devido às variantes em PGAP3. Estas VUS podem contribuir para melhor conhecimento das bases moleculares da DI síndrômica, sendo fundamental relatar os casos de estudos com testes genéticos amplos, promovendo evidências para definição da sua patogenicidade.

Conclusão: VUS, PGAP3, NAA15, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

Palavras Chaves: PAULA B. CORREIA, ESMERALDA S. ALVES, MARCELE F. BASTOS, DANIEL S. DE JESUS, ELIELSON L. DA SILVA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-063 - INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS DA INTERLEUCINA 1 NA SUSCETIBILIDADE À TUBERCULOSE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GIOVANA BOZELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC), BERNARDO PERIN CIMA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC), JULIANA DAL-RI LINDENAU (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC), YARA COSTA NETTO MUNIZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC)

Introdução: Tuberculose é a principal causa de morte por doenças infecciosas no mundo. Macrófagos e linfócitos T estão envolvidos na resposta imune ao *Mycobacterium tuberculosis*, sendo que o macrófago produz interleucina-1 como mediador inflamatório. Polimorfismos em genes da interleucina-1 foram relatados por desempenhar papéis-chave na suscetibilidade, desenvolvimento e gravidade de doenças infecciosas, mas ainda não existe um consenso sobre quais variantes afetam a suscetibilidade à tuberculose.

Objetivos: O objetivo deste estudo é investigar a associação de polimorfismos nos genes da família da Interleucina-1 com a suscetibilidade à tuberculose através de uma Revisão Sistemática.

Metodologia: Foi realizada uma busca sistemática por artigos nas bases de dados PubMed, EMBASE, LIVIVO, LILACS, Web of Science, Scopus, e ainda uma busca por literatura cinzenta nos sites Google Scholar e Proquest, usando termos relacionados à tuberculose, polimorfismos genéticos e Interleucina-1. Não houve restrição quanto à linguagem ou tempo de publicação dos artigos. Dois revisores cegos realizaram as buscas, leram os resumos e selecionaram os trabalhos que contemplavam os critérios de inclusão.

Resultados: A busca gerou 8478 resultados, foram selecionados 41 resumos para a fase de leitura do texto completo e restaram 22 artigos que atendiam aos critérios de inclusão. Desses 22 artigos, 1 avaliou também a associação com HIV, alguns avaliaram a tuberculose total e alguns dividiram em grupos separados por tuberculose pulmonar e tuberculose extrapulmonar e um artigo ainda abordou tuberculose intestinal. Foram encontrados 31 polimorfismos no total, os mais estudados foram IL-1B -511, analisado em 12 artigos, IL-1B +3953 analisado em 9 artigos, IL-1Ra (VNTR) analisado em 8 artigos e , IL-1B (-31) analisado em 6 artigos. Foram totalizados mais de 5.000 pacientes com tuberculose e 6.000 controles saudáveis, sendo a maior parte de origem asiática e africana, onde se encontram cerca de metade do total de casos de tuberculose no mundo. Para avaliar se os polimorfismos estão relacionados com maior ou menor suscetibilidade à doença serão verificados ainda o risco de viés e será conduzida uma metanálise.

Conclusão: É fundamental entender se a variação genética está significativamente relacionada à suscetibilidade à infecção por tuberculose, pois pode melhorar a compreensão da patogenia e do desenvolvimento de tratamento e estratégias profiláticas.

Palavras Chaves: CITOCINA, DOENÇA INFECCIOSA, MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, VARIANTES GENÉTICAS

Agradecimentos: AGRADEÇO A UFSC, À UNIEDU/FUMDES E AO LAPOGE, PELA ESTRUTURA, FOMENTO E COLABORAÇÃO.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-064 - ANÁLISE DE VARIANTES NO GENE CHEK2 EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DE SUSPEITA HEREDITÁRIA

ANDREIA LUIZA PEREIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), JEFFTER RONIERY SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), PAULA FRANCIELLE FAUSTINO DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), REBECA MOTA GOUVEIA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), ELISÂNGELA DE PAULA SILVEIRA LACERDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS)

Introdução: O câncer é um conjunto de mais de 100 doenças caracterizado pela proliferação descontrolada de células com potencial invasivo. Pode ser causado tanto por fatores germinativos quanto por causas esporádicas. Os carcinomas mamários são o terceiro tipo de tumor mais incidente no mundo e sabe-se que variantes patogênicas no gene CHEK2 e estão diretamente associadas ao risco elevado de câncer de mama e outros carcinomas hereditários

Objetivos: O objetivo deste estudo foi investigar variantes no gene CHEK2 em pacientes diagnosticados com câncer de mama com suspeita da síndrome do câncer de mama e ovário hereditário no estado de Goiás atendidas pelo SUS.

Metodologia: Foram incluídos na pesquisa 102 pacientes atendidos no Hospital das Clínicas/UFG maiores de 18 anos com o diagnóstico clínico confirmado de carcinoma ductal invasivo e que atendiam aos critérios do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016/2 para suspeita da Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditário. A metodologia utilizada foi o sequenciamento genético de nova geração (NGS).

Resultados: Dos 102 pacientes deste estudo, nenhum apresentou variante patogênica no gene CHEK2, mas um paciente apresentou a variante c.1151T>C classificada como variante de significado incerto (VUS).

Conclusão: A partir de análises in silico a variante tem alta probabilidade de ser patogênica. A prevalência de variantes analisadas para a população deste estudo foi de 0,9% para a variante c.1151T>C em uma amostra de 102 pacientes.

Palavras Chaves: CÂNCER DE MAMA, CÂNCER HEREDITÁRIO, CARCINOMA DUCTAL INVASIVO, CHEK2, CHK2, NGS.

Agradecimentos: UFG, PGBM, FAPEG



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-065 - INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS GENÉTICAS DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA EM PACIENTES NO SUDESTE DO BRASIL ATRAVÉS DE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO.

AMANDA CAMBRAIA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (IOC-FIOCRUZ)), MARLI PERNES DA SILVA LOUREIRO (INSTITUTO DE NEUROLOGIA DEOLINDO COUTO (UFRJ)), JOSÉ MAURO BRAZ-DE-LIMA (INSTITUTO DE NEUROLOGIA DEOLINDO COUTO (UFRJ)), CLAUDIO HEITOR GRESS (INSTITUTO DE NEUROLOGIA DEOLINDO COUTO (UFRJ)), FERNANDA GUBERT (INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS (UFRJ), INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM MEDICINA REGENERATIVA (UFRJ)), JULIANA FERREIRA VASQUES (INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS (UFRJ)), PEDRO HERNAN CABELLO (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (IOC-FIOCRUZ), LABORATÓRIO DE GENÉTICA (UNIGRANRIO)), MÁRIO CAMPOS JUNIOR (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (IOC-FIOCRUZ)), ROSALIA MENDEZ-OTERO (INSTITUTO DE BIOFÍSICA CARLOS CHAGAS FILHO (UFRJ)), INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM MEDICINA REGENERATIVA (UFRJ)), VERÔNICA MARQUES ZEMBRZUSKI (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (IOC-FIOCRUZ))

Introdução: A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada pela morte seletiva dos neurônios motores superiores e inferiores, com uma evolução progressiva, irreversível e sem cura. As principais manifestações clínicas incluem perda de força progressiva acompanhada de atrofia muscular, fasciculações, câimbras, disartria e disfagia. A insuficiência respiratória normalmente limita a sobrevivência dos pacientes em 3-5 anos após o início da doença. A ELA normalmente acomete indivíduos entre 50–75 anos. A incidência mundial da doença é de 4-6/100.000 indivíduos. Os casos de ELA podem ser divididos em esporádicos (90% dos casos) e familiares (10% dos casos). Atualmente, mais de 20 genes já foram associados à doença e mutações nesses genes são responsáveis por mais da metade de todos os casos familiares e cerca de 10% dos casos esporádicos. A heterogeneidade genética da ELA se reflete na complexidade das vias envolvidas em sua patogênese. A investigação de fatores genéticos, a fim de estabelecer uma relação causal, é fundamental para esclarecer os processos moleculares que resultam na degeneração dos neurônios motores e na fisiopatologia da ELA. A disponibilidade de coortes com fenótipos bem estabelecidos e o avanço do conhecimento das suas causas genéticas são fundamentais para acelerar a identificação das vias celulares patogênicas e potenciais alvos terapêuticos para a descoberta de novos fármacos.

Objetivos: Investigar o perfil genético de pacientes com ELA do Rio de Janeiro através do sequenciamento de nova geração (NGS), uma vez que poucos estudos populacionais sobre a genética da doença foram realizados no Brasil.

Metodologia: O sequenciamento foi realizado em uma plataforma MiSeq da Illumina através de um painel de sequenciamento personalizado com os genes SOD1, VAPB, TARDBP e FUS.

Resultados: Como resultado deste estudo, foram identificadas variantes nos genes VAPB [p.(Pro56Ser), p.(Ser160del)], FUS [p.(Gly166del)] e SOD1 [p.(Phe21Cys)]. Além disso, identificamos uma nova variante missense p.(Phe194Leu), potencialmente deletéria, no gene TARDBP. Os resultados obtidos nas análises do NGS corroboram dados brasileiros recentes, mostrando uma alta prevalência da mutação p.(Pro56Ser) no Sudeste do Brasil, sendo o gene VAPB o mais frequentemente mutado na nossa amostra.

Conclusão: A escolha de um método diagnóstico de alto rendimento, como o NGS, pode oferecer uma perspectiva melhor e mais completa das possíveis causas genéticas em uma população miscigenada como a brasileira.

Palavras Chaves: ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA, SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO, NEUROGENÉTICA, NEURÔNIO MOTOR

Agradecimentos: FIOCRUZ, FAPERJ, CAPES, CNPQ, DECIT, PLATAFORMAS DE SEQUENCIAMENTO DE DNA (FIOCRUZ E IBCCF)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-066 - SEQUENCIAMENTO DE GENOMA PARA O DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO SUL DO BRASIL.

LETHICIA CAMPOS FERRARO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), THIAGO OLIVEIRA SILVA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), FABIANO POSWAR (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), CAROLINA SOUZA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), DEVORA RANDON (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), FERNANDA BINTENCOURT (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), TASSIA TONON (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), JOAO BOSCO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), FILLIPO PINTO (MAYO CLINIC), IDA SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA))

Introdução: Os erros inatos do metabolismo (EIM), que correspondem a mais de 1.500 doenças raras, representam um desafio em saúde, pela complexidade da investigação diagnóstica e pelas elevadas morbidade e mortalidade. Algumas técnicas de diagnóstico genético, como cariótipo e microarray, usualmente não são resolutivas para EIM, com necessidade de exames mais avançados, porém de baixa acessibilidade e alto custo, como o sequenciamento de genoma (WGS), que corresponde a uma leitura integral da seqüência do DNA.

Objetivos: Investigação etiológica de pacientes com suspeita de EIM, com uso de WGS.

Metodologia: Coleta de amostra biológica (sangue para extração de DNA e RNA) de probandos e, quando possível, seus genitores. Realização de WGS, com biblioteca Truseq DNA PCR-free (Illumina).

Resultados: De Dezembro/2020 a Abril/2022, foram coletados dados clínicos e amostras biológicas de 98 probandos, com 27/98 (27,5%) resultados liberados. Foi realizada revisão dos dados genotípicos e fenotípicos em “board” de 19/27, com 10/19 (52,6%) apresentando diagnósticos conclusivos: doença relacionada ao gene ATP1A3 (Síndrome CAPOS) (n= 1), Encefalopatia epiléptica infantil precoce 2 (gene CDKL5) (n= 1), Imunodeficiência 47 (gene ATP6AP1) (n= 1), Galactosemia não clássica (gene GALK1) (n= 1), Neurodegeneração por acúmulo de ferro (genes PANK2 e C19orf12) com Discinesia ciliar primária (gene RSPH1) (n= 1), Leucodistrofia hipomielinizante 2 (gene GJC2) (n= 1), Síndrome de deleção 16p12.2 (n= 1), Transtorno do neurodesenvolvimento relacionado ao gene VARS1 (n= 1), Deficiência de proteína D-bifuncional (gene HSD17B4) (n= 1), e Síndrome de Alport 1 ligada ao X (gene COL4A5) (n= 1). Dos 10, 2 já haviam realizado sequenciamento do exoma (WES), com resultados inconclusivos, e 5 tinham hipótese diagnóstica compatível com o resultado do WGS. Foram considerados inconclusivos 9/19, por não apresentarem variante(s) classe 4-5 em gene compatível com o fenótipo e/ou zigossidade compatível com o padrão de herança.

Conclusão: Embora ainda indisponível no Sistema Único de Saúde, o WGS pode ser uma importante ferramenta diagnóstica para EIM, principalmente aqueles com investigação prévia, incluindo WES, inconclusiva. A resolução diagnóstica possibilita o aconselhamento genético, a definição de um plano de acompanhamento e a instituição de um tratamento específico, melhorando a assistência e qualidade de vida de pacientes com EIM.

Palavras Chaves: SEQUENCIAMENTO, GENOMA, RARAS, METABOLISMO, DIAGNÓSTICO.

Agradecimentos: POSTER



P-067 - O DEFEITO CONGÊNITO DA COBALAMINA TIPO E E TRATAMENTO COM USO DA BETAÍNA ANIDRA - UM RELATO DE CASO

CAMILA COSTA MAZONI MENDES (HC UFMG), ROBERTO FERREIRA DE ALMEIDA ARAÚJO (HC UFMG), LUCIANA VINHAL DOS SANTOS FERREIRA (HC UFMG), KAREN CRISTINA MOREIRA (HC UFMG), ELAINE ALVARENGA DE ALMEIDA CARVALHO (HC UFMG), RODRIGO REZENDE ARANTES (HC UFMG)

Introdução: O defeito congênito da cobalamina tipo E é um erro inato do metabolismo da cobalamina que converte homocisteína em metionina, catalisada pela metionina sintase. O quadro clínico do paciente consiste de anemia megaloblástica, hipotonia, atraso no desenvolvimento, homocistinúria e hipometioninemia, com possibilidade de alterações neurológicas como a epilepsia de difícil controle. O tratamento mais comum consiste no uso contínuo de vitamina B12 na forma de hidroxicobalamina.

Objetivos: Paciente sexo feminino, 12 anos, filha única de casal não consanguíneo. Seu quadro inicial era de um atraso do desenvolvimento e anemia megaloblástica sem resposta a cianocobalamina e ácido fólico, com necessidade de transfusões mensais de hemoconcentrados. Após avaliação no Serviço do HC UFMG, surgiu a suspeita de defeito de metabolismo da cobalamina e, por isso, foi feita a troca da cianocobalamina por hidroxicobalamina, reduzindo a necessidade de hemotransfusões. O perfil de aminoácidos no sangue mostrou: metionina: 6,3mcmol/L (VR7,0-47,0) e homocisteína: 89,06mcmol/L (5,75-18,89). A paciente evoluiu com três internações no CTI em um ano devido a status epilepticus, que a deixaram com sequelas neurológicas e necessidade de cadeira de rodas. Em sua última internação foi realizado um teste molecular cujo resultado relevou duas variantes patogênicas em heterozigose no gene MTRR: p. Ser454Leu (c.1361C>T) e p.Arg114* (c.340C>T), confirmando defeito congênito da cobalamina tipo E. Após o diagnóstico etiológico, foi iniciada a betaína anidra manipulada, com melhora do quadro clínico, sem novas crises convulsivas, melhora da fala e da deambulação.

Metodologia: Pacientes com defeito congênito da cobalamina tipo E, sem terapia apropriada, podem apresentar deterioração neurológica aguda ou rapidamente progressiva, que pode ser fatal. Neste caso, a paciente não obteve melhora total dos sintomas neurológicos apenas com a suplementação de hidroxicobalamina, que é o tratamento mais recomendado. Sua melhora clínica foi mais expressiva com o uso adicional da betaína, substância derivada da colina e com um grupo metil que é potente doador envolvido no processo de remetilização da homocisteína para metionina. Há indícios que a betaína associada à hidroxicobalamina tem efeito sinérgico.

Resultados: O uso da betaína pode ser importante no tratamento e prevenção de alterações neurológicas. Ainda há poucos relatos na literatura e estudos que comprovem sua eficiência, daí a necessidade de novos trabalhos.

Conclusão: DEFICIÊNCIA DE COBALAMINA, BETAÍNA ANIDRA, ERRO INATO DO METABOLISMO,

Palavras Chaves: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-068 - SÍNDROME DE KJELLIN: ASSOCIAÇÃO DE PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDIÁRIA E ACHADOS OFTALMOLÓGICOS

CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO)

Introdução: A PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA É CARACTERIZADA POR FRAQUEZA EM EXTREMIDADE INFERIOR E ESPASTICIDADE. PODE TER INÍCIO PRECOCE COMO TAMBÉM TARDIO E SER PROGRESSIVO. É CLASSIFICADA AINDA COMO COMPLICADA OU NÃO, DEPENDENDO DO ENVOLVIMENTO DE OUTROS SISTEMAS OU ACHADOS NEUROLÓGICOS ASSOCIADOS COMO DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, CONVULSÕES E DEMÊNCIA.

Objetivos: PACIENTE MASCULINO, 28 ANOS, ENCAMINHADO PELA OFTALMOLOGIA PRESENÇA DE FLECKS AMARELADOS EM PÓLO POSTERIOR DE AMBOS OS OLHOS E SUSPEITA DE STARGARDT. DE ANTECEDENTES, AOS 11 ANOS APRESENTOU CERATOCONE EM AMBOS OS OLHOS, REALIZOU INSERÇÃO DE ANEL DE FERRARA E HÁ 5 ANOS QUEIXA-SE DE BAIXA ACUIDADE VISUAL, PIOR À ESQUERDA. IRMÃO DO PROBANDO APRESENTOU ALTERAÇÕES MOTORAS PROGRESSIVAS E FOI DIAGNOSTICADO COM PARAPRESIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO 11, COM VARIANTE 118C>T(p.Q40X) EM HOMOZIGOSE NO GENE SPG11. INICIALMENTE O PACIENTE ERA ASSINTOMÁTICO DA PARTE MOTORA E APRESENTAVA LEVE DEFICIÊNCIA COGNITIVA. AOS 21 ANOS INICIOU QUADRO DE FRAQUEZA MUSCULAR, CONVULSÕES E PERDA COGNITIVA PROGRESSIVA. EM RESSONÂNCIA DE ENCÉFALO MOSTROU CORPO CALOSO AFILADO, E EM EXAME MOLECULAR APRESENTOU A MESMA VARIANTE DO IRMÃO EM HOMOZIGOSE. DEVIDO SUSPEITA DE STARGARDT, FOI REALIZADO PAINEL DE RETINOPATIAS HEREDITÁRIAS. FORAM ENCONTRADAS NOVE VARIANTES DE SIGNIFICADO INCERTO EM HETEROZIGOSE, SENDO SEIS DESTAS RELACIONADAS À DOENÇAS RECESSIVAS E TRÊS NÃO ESTAVAM RELACIONADAS AO QUADRO CLÍNICO.

Metodologia: OS ACHADOS DE PARAPRESIA ESPÁSTICA, DÉFICIT INTELECTUAL, AFILAMENTO DO CORPO CALOSO, E DISTROFIA MACULAR SUGEREM A ASSOCIAÇÃO ENTRE PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDIÁRIA COM SÍNDROME DE KJELLIN. OS ACHADOS DA SÍNDROME DE KJELLIN SÃO DESCRITOS COMO FUNDUS FLAVIMACULATUS OU STARGARDT-LIKE. UMA VEZ QUE AS VARIANTES ENCONTRADAS NO PAINEL SÃO TODAS DE SIGNIFICADO INCERTO, SEM RELAÇÃO AO QUADRO, E QUE O PACIENTE APRESENTA OS OUTROS CRITÉRIOS CLÍNICOS, É MAIS PROVÁVEL QUE O QUADRO OCULAR DO PACIENTE ESTEJA ASSOCIADO COM A SÍNDROME DE KJELLIN. O IRMÃO NÃO HAVIA QUEIXADO DE BAIXA ACUIDADE PORÉM FOI INVESTIGADO E APRESENTA OS MESMOS ACHADOS OFTALMOLÓGICOS E ALTERAÇÕES EM EXAMES COMPLEMENTARES.

Resultados: DISCUSSÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE QUADRO CLÍNICO DE PACIENTES COM PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA, ESPECIFICAMENTE DA IDENTIFICAÇÃO DE ACHADOS OFTALMOLÓGICOS EM PACIENTES SEM SINTOMAS VISUAIS ESPECÍFICOS, ALÉM DO MANEJO DAS DIVERSAS COMORBIDADES DE UMA DOENÇA MUITAS VEZES PROGRESSIVA.

Conclusão: PARAPRESIA, KJELLIN, STARGARDT

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-069 - AVALIAÇÃO GENÉTICA E TRATAMENTO CIRÚRGICO DE FENDAS ORAIS NÃO SINDRÔMICAS: UMA ANÁLISE MULTICÊNTRICA NACIONAL.

AMANDA ALVES FEITOSA BATISTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), SOPHYA BEZERRA SILVA ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), JESSICA WANESSA DA SILVA CORREIA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), NATÁLIA DA HORA RODRIGUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: Diagnóstico de fenda oral não síndrômica (FONS) baseado na avaliação genética permite tratamento ajustado às necessidades do paciente e sua família, e aconselhamento genético. A realização da cirurgia primária na época adequada é fundamental para o sucesso da reabilitação.

Objetivos: Avaliar a idade de realização da 1ª consulta genética e da realização da cirurgia em 2 hospitais credenciados para tratamento de anomalias craniofaciais no SUS (HACF) e 2 hospitais universitários (HU), integrantes do Projeto Crânio-face Brasil, sediados em capitais.

Metodologia: Entre 2008-2022, 853 pacientes com FONS foram registrados na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais. Avaliação genética e queiloplastia após 12 meses de vida e palatoplastia após 18 meses foram classificadas como atrasadas. Teste Qui-quadrado com $p < 0,05$ foi utilizado para comparações entre os grupos.

Resultados: Fenda labiopalatina (FLP) ocorreu em 52,0%, fenda labial (FL) em 25,8% e fenda palatina (FP) em 22,2% dos casos. FLP predominou no sexo masculino e FP no feminino ($p=0,00$), fendas unilaterais sobre bilaterais ($p=0,00$). Embora a idade tenha variado de 1 dia a 61 anos ($3,74 \pm 8,0$), 59% dos pacientes realizaram a 1ª avaliação genética antes de 12 meses. A maior frequência de atraso ocorreu para pacientes dos HACF ($p=0,05$), residentes fora das cidades-sede ($p=0,048$). Preencheram critério de inclusão para análise da época da cirurgia 332 (39%) pacientes. Destes, apenas 38,6% realizaram cirurgia em idade adequada, 69,5% dos quais eram acompanhados nos HACF ($p=0,00$). O atraso na palatoplastia ocorreu em 47,5%, seguido da queiloplastia (27%) e de ambas (25,5%). Baixa renda ($p=0,00$) e menor escolaridade dos genitores ($p=0,00$) foram mais frequentes no grupo com atraso cirúrgico. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao acometimento uni ou bilateral ($p=0,57$) e estar ou não domiciliado na cidade-sede do hospital ($p=0,72$).

Conclusão: A amostra é representativa visto que corrobora as características genético-clínicas de populações com FONS. A maioria dos pacientes teve a 1ª avaliação genética em idade adequada, porém realizou cirurgia primária com atraso. O atraso na avaliação genética predominou nos HACF enquanto o atraso na cirurgia primária nos HU. Residir na cidade-sede do hospital favoreceu a realização da avaliação genética na idade adequada, mas não influenciou na idade da realização da cirurgia. Os dados reforçam a necessidade de avaliação genética integrada nos HACF.

Palavras Chaves: FENDAS ORAIS, AVALIAÇÃO GENÉTICA, CIRURGIA PRIMÁRIA

Agradecimentos: CAPES, PROGRAMA DE PESQUISAS PARA O SUS/FAPEAL, CNPQ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-070 - THE IMPACT OF GLYCOGEN STORAGE DISEASE TYPE III ON CHILDREN AND ADULTS: RESULTS FROM AN ONLINE SURVEY

CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (HCPA), IDA VANESSA SCHWARTZ (HCPA), JILL MAYHEW (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC), AYL A EVINS (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC), TRICIA CIMMS (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC), ANDREW GRIMM (ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC)

Introdução: Glycogen Storage Disease Type III (GSD III) is a rare inherited deficiency of glycogen debranching enzyme that results in glycogen overload and damage to the liver, muscle, and heart.

Objetivos: To collect insights into the impact and burden of GSD III from the perspective of adult patients and caregivers of children with GSD III.

Metodologia: Participants were recruited through clinical sites and non-clinical sites (e.g., advocacy groups, social media) from the United States (US), Canada, Europe, and Latin America. Eligible participants were consented and then completed an online survey approved by the Western Institutional Review Board. Participants were either adults 18 years and older with GSD III, or a caregiver of a child with GSD III. The survey included questions about diagnosis, growth and development, disease management, symptoms, and physical impacts of the disease. All survey data were analyzed descriptively.

Resultados: A total of 73 responses were received from 28 adult patients and 45 caregivers. Respondents were located in Latin America (48%), US (32%), Europe (15%), and Canada (3%). The average (range) age at time of survey completion was 41 (20-65) years for adults and 10 (0.6-24) years for caregivers reporting on behalf of their children (including 4 adult children) with GSD III. Both adults and children with GSD III frequently experienced hypoglycemia, fatigue, muscle weakness, and muscle pain. Muscle weakness was the most commonly reported symptom impacting adults, and hypoglycemia and related symptoms were most commonly reported to impact the lives of children with GSD III and their caregivers.

Conclusão: The survey results improve our understanding of the lifelong, progressive impact of the main clinical manifestations of GSD III in adults and children and provide insight into the current management and unmet needs of patients living with GSD III.

Palavras Chaves: GLYCOGEN STORAGE DISEASES, GSD TYPE III, INBORN ERRORS OF METABOLISM

Agradecimentos: POSTER



P-071 - TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: INVESTIGAÇÃO GENÉTICA EM UMA COORTE DE NASCIMENTOS

MATHEUS FELIPE WU (FURG), SIMONE DE MENEZES KARAM (FURG), JULIANA MAYUMI WADA (FURG), LUCIANA TOVO RODRIGUES (FURG), CLARICE BRINCK BRUM (FURG), KAREN SANCHEZ LUQUEZ (FURG)

Introdução: O Transtorno de Espectro Autista (TEA) corresponde a um grupo de deficiências de desenvolvimento, caracterizado por interesse restrito, comportamento estereotípico e limitação de trocas sociais.

O TEA por ser sindrômico ou não e sua herdabilidade varia de 50 a 90%. Tendo em consideração a incompleta compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos e seu impacto nas manifestações clínicas, justifica-se este estudo que objetivou investigar a etiologia genética do TEA em uma coorte de nascimentos.

Objetivos: Investigar a etiologia genética do TEA em uma coorte de nascimentos.

Metodologia: Trata-se de um estudo de coorte que incluiu todos os nascimentos da zona urbana de Pelotas em 2004. A partir do estudo perinatal, as crianças foram visitadas aos 3, 6, 12, 24 e 48 meses, 7, 11 e 15 anos. Aos 11 anos foi aplicado o teste DAWBA para rastrear transtornos do desenvolvimento, dentre eles TEA. Aos 15 anos, aqueles identificados com suspeita de TEA realizaram avaliação genética clínica e, aos 16, foram selecionadas para investigação molecular por meio de um painel. Foi realizado sequenciamento completo das regiões codificantes e adjacências dos éxons de 106 genes relacionados a autismo.

Após análise, os pais foram chamados para aconselhamento genético.

Resultados: Vinte pacientes foram chamados, destes, 14 tiveram material biológico coletado. Foram identificadas 7 variantes de significado incerto (VUS) e uma variante patogênica. Quatro probandos tiveram amostra coletada também para síndrome do X-frágil, mas nenhum resultado foi positivo. Todos os indivíduos e suas famílias estão sendo chamados novamente Aconselhamento Genético.

Houve maior prevalência no sexo masculino, recorrência em irmãos e quadros distintos. Apesar de o painel não cobrir todos os genes relacionados a autismo, o estudo ampliou a investigação dos indivíduos, possibilitando encontrar a causa do TEA em um deles e levantando possibilidades para os demais que seguirão em acompanhamento.

Conclusão: A grande limitação é o fato de a análise molecular ter sido restrita a um painel que, apesar de extenso, não engloba todos os genes relacionados ao TEA. A grande vantagem é o fato de ser um estudo longitudinal, permitindo um melhor entendimento da história natural e novas análises futuras. Ainda, o estudo possibilitou, para vários indivíduos, uma avaliação que até então não tinha sido possível para eles. Assim, resultados patogênicos ou não, se somaram a investigações prévias e conduzirão a uma nova linha de investigação.

Palavras Chaves: TRANSTORNO AUTÍSTICO, GENÉTICA, GENES, SÍNDROME, ACONSELHAMENTO GENÉTICO.

Agradecimentos: INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL (INAGEMP).



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-072 - ACHADOS AUDIOMÉTRICOS EM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA: CORRELAÇÃO COM OS GENES COL1A1 E COL1A2

ADRIANA SILVEIRA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), LILIANE SOUZA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), ANNANDA HOLTZ (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), SABRINA GONÇALVES (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), ADRIANE TEIXEIRA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), TÊMIS FÉLIX (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Perda auditiva é uma manifestação extra-óssea comum em Osteogênese imperfeita (OI), entretanto, sua correlação com o genótipo ainda é incerta. É sugerido o período de início da perda auditiva entre a segunda e quarta décadas de vida, porém existem divergências entre os estudos.

Objetivos: Verificar a prevalência de alteração auditiva conforme variantes nos genes COL1A1 e COL1A2 e faixa etária.

Metodologia: Indivíduos com OI e variantes nos genes COL1A1 e COL1A2 por análise de Painel de NGS foram selecionados. Todos realizaram audiometria tonal liminar. Para análise, os casos foram divididos em grupos sendo o "1" de 5 a 20 anos, o "2" de 21 a 40 anos e o "3" acima de 40 anos para observar se com o decorrer da idade aumentavam os casos de alteração auditiva.

Resultados: A amostra foi composta inicialmente por 67 casos (134 orelhas), sendo 40 do sexo feminino e 27 do masculino com idade mínima de 5 e máxima de 66 anos (mediana 17 anos). Os grupos "1", "2" e "3" foram constituídos de 44, 16 e 14 casos, respectivamente. Dentre os tipos de OI foram avaliadas 56 orelhas de indivíduos com OI Tipo I, 14 do Tipo III e 64 do Tipo IV. Alteração quantitativa (haploinsuficiência) foi observada no gene COL1A1 em 37,31% dos casos e foi associado à alteração auditiva em 55,36% das orelhas. Alteração qualitativa no gene COL1A2 foi observada em 58,21% dos casos e associado a normalidade auditiva em 42,31% das orelhas. Com relação aos grupos, observou-se um crescente aumento no número de orelhas acometidas com alterações conforme a mudança de faixa etária. No defeito quantitativo estiveram alterados 60,71% das orelhas no grupo "1", 50% no "2" e 100% no "3". A perda auditiva mista foi evidenciada em 32,14% dos casos, seguida pela presença de componente condutivo em 25%, perda auditiva sensorineural em 5,36% e perda auditiva condutiva em 3,57%. No defeito qualitativo observamos presença de alteração em 46,67% das orelhas no grupo "1", 75% no "2" e 100% no "3". A presença de componente condutivo foi evidenciada em 33,33% dos casos, seguida pela perda auditiva condutiva em 11,54%, perda auditiva sensorineural em 5,13% e perda auditiva mista em 3,85%. Comparando os tipos de defeitos no colágeno, constatou-se uma maior perda auditiva nas alterações quantitativas (66,07%) quando comparados com qualitativas (53,85%).

Conclusão: A perda auditiva em OI é progressiva e mais prevalente em defeitos quantitativos do colágeno. Avaliação audiométrica seriada nesta população está indicada independente da idade

Palavras Chaves: OSTEOGÊNESE IMPERFEITA, AUDIOMETRIA, PERDA AUDITIVA, COL1A1, COL1A2

Agradecimentos: PPSUS/FAPERGS (21/2551-000124-0)



P-073 - VARIANTE GLU473VAL NO GENE SMCHD1 CAUSA HEMIARRINIA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

NANCY M KOKITSU-NAKATA (HRAC-USP), VINÍCIUS CONTRUCCI DANTAS SEGARRA (HRAC-USP), SIULAN VENDRAMINI-PITTOLI (HRAC-USP), IZABEL DE CAMARGO (HRAC), CRISTIANO TONELLO (HRAC-USP), MICHELE MADEIRA BRANDÃO (HRAC-USP), ROSELI M ZECHI-CEIDE (HRAC-USP)

Introdução: Hemiarrinia é uma alteração nasal rara, caracterizada pela agenesia unilateral das estruturas do nariz, que pode ocorrer isolada, com etiologia ainda desconhecida, ou relacionada a quadros sindrômicos. Associação de agenesia das estruturas nasais e hipogonadismo hipogonadotrófico faz parte do espectro fenotípico da síndrome arrinia-microftalmia de Bosma (BAMS, OMIM 603457), caracterizada por arrinia, atresia de coana, microftalmia e hipogonadismo hipogonadotrófico, a qual resulta de variação patogênica no gene SMCHD1.

Objetivos: Indivíduo do sexo feminino, nascida em 2003, com déficit de crescimento, hemiarrinia e atresia de coana à esquerda. Nasceu de parto cesáreo, após gestação a termo e sem intercorrências. Filha de pais jovens, fenotipicamente normais e não consanguíneos.

Metodologia: Avaliação genético-clínica, aos 9 meses de idade, mostrou déficit pômbero-estatural pós-natal, hipoplasia maxilar acentuada, dificuldade respiratória e desenvolvimento neuromotor normal. Seguimento genético-clínico aos 13 e 16 anos de idade revelou baixa estatura (136 cm, P<3, aos 13 anos), atraso da idade óssea, ausência de caracteres sexuais secundários e desenvolvimento neuropsicomotor normal. Tomografia de crânio mostrou arrinia à esquerda, com ausência de septo e concha nasal, óstio nasal hipoplásico à direita, ausência de seios maxilares bilateralmente e fissuras de Tessier óssea 1-13 à esquerda. Ecocardiograma revelou prolapso das válvulas mitral e tricúspide, sem repercussão hemodinâmica. Ultrassonografia de pelve mostrou útero com dimensões reduzidas. Exames de rotina mostrou níveis baixos de FSH, LH e prolactina. Cariótipo foi normal (46,XX) e exoma detectou variante heterozigota no gene SMCHD1 (c.1418A>T, p.Glu473Val), que resultou na substituição de ácido glutâmico 473 por valina.

Resultados: A variante Glu473Val não foi descrita nas bases de dados ClinVar, gnomAD, dbSNP, ABraOM e Bipmed. Esse aminoácido é conservado em várias espécies. Segundo a base de dados PolyPhen-2, a variação encontrada é, provavelmente, patogênica e, ainda, a substituição do ácido glutâmico 473 por glutamina já foi descrita em um indivíduo com BAMS. Desta forma, a variante foi classificada como patogênica.

Hemiarrinia faz parte do espectro clínico de BAMS e a triagem de variações no gene SMCHD1 deve ser considerada, mesmo na ausência de microftalmia.

Conclusão: ARRINIA, HEMIARRINIA, ANOMALIA NASAL, MICROFTALMIA, BAMS

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-074 - FISSURA DE LÁBIO, HIPOPLASIA DE NARINAS, ANODONTIA, POLIDACTILIA, AGENESIA UNGUEAL E MALFORMAÇÃO DE DANDY-WALKER: SÍNDROME NOVA OU FORMA GRAVE DA SÍNDROME ZECHI-CEIDE?

HENRIQUE REGONASCHI SERIGATTO (ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), LUIZA AMARAL VIRMOND (ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), ROSELI MARIA ZECHI-CEIDE (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), NANCY MIZUE KOKITSU-NAKATA (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP)

Introdução: A síndrome Zechi-Ceide (OMIM 612916) é uma condição genética extremamente rara, caracterizada por encefalocele atrésica, hipoplasia de maxila, sulco na ponta nasal e columela, narinas hipoplásicas, fissura de lábio e palato, orelhas displásicas, oligodontia, hipoplasia ungueal e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Apenas quatro casos foram descritos na literatura e, a recorrência em irmãos, filhos de pais consanguíneos, sugere herança autossômica recessiva.

Objetivos: Descrever um indivíduo com múltiplas anomalias congênicas sem diagnóstico definido.

Metodologia: Indivíduo do sexo feminino, nascida em 2008, avaliada aos 30 dias de vida na Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP). Gestação sem exposição a agentes teratogênicos, com sangramento no 3º mês gestacional e ameaço de parto prematuro ao 6º mês. Avaliação clínica mostrou hidrocefalia, sulco mediano na ponta nasal, narinas hipoplásicas, maxila e pré-maxila hipoplásicas, fissura de lábio bilateral, orelhas displásicas, polidactilia pré e pós-axial, defeito de redução de falanges distais bilateral, agenesia ungueal de dígitos e artelhos, pés tortos, polidactilia pré-axial espelhada com sandal gap bilateralmente, ânus anteriorizado e hipoplasia de grandes lábios. Cariótipo normal e ecocardiograma sem alterações. Ressonância magnética de encéfalo mostrou hidrocefalia, turricefalia, malformação de Dandy-Walker e hipoplasia de corpo caloso. Reavaliação, aos 7 anos de idade, mostrou anodontia e desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade.

Resultados: O quadro clínico apresentado pelo presente caso não se enquadra em síndrome conhecida. No entanto, o padrão facial, especialmente as alterações características de ponta nasal, narinas e orelhas, além das agenesias dentárias, são compatíveis com o diagnóstico de síndrome Zechi-Ceide. Encefalocele atrésica, achado clínico importante para o diagnóstico da síndrome, não foi observada. No entanto, a paciente apresentou hidrocefalia e malformação de Dandy-Walker. As anomalias de dígitos e artelhos, no presente caso, mostraram-se mais graves que as descritas na literatura. Devido à gravidade das alterações orofaciais, de extremidades e de sistema nervoso, o presente caso pode representar a extremidade mais grave do espectro fenotípico da síndrome Zechi-Ceide. O diagnóstico diferencial com grupo de síndromes orofaciadigital poderia ser considerado.

Conclusão: SÍNDROME ZECHI-CEIDE, HIPOPLASIA DE NARINAS, ANODONTIA, POLIDACTILIA, DANDY-WALKER

Palavras Chaves: DR. ANTONIO RICHIERI-COSTA (IN MEMORIAM), PIONEIRO NAS AVALIAÇÕES E DIAGNÓSTICOS DE PACIENTES

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-075 - PROGRESSÃO DAS ALTERAÇÕES DO EQUILÍBRIO ESTÁTICO NAS PARAPRESIAS ESPÁSTICAS HEREDITÁRIAS

DIANA MARIA CUBILLOS ARCILA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), GUSTAVO DARIVA MACHADO (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), VALERIA FEIJÓ MARTINS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ANA PAULA JANNER ZANERDI (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THAIS MORAES RAMOS (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LEONARDO ALEXANDRE PEYRÉ TARTARUGA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), JONAS ALEX MORALES SAUTE (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HCPA, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS), DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, UFRGS)

Introdução: As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo de doenças genéticas e neurodegenerativas caracterizadas por espasticidade, fraqueza muscular, hiperreflexia, deterioro do sistema proprioceptivo e do controle postural que não possuem tratamentos específicos.

Objetivos: Avaliar a progressão das alterações no equilíbrio estático com olhos abertos e fechados nas PEH.

Metodologia: realizamos estudo de coorte em que 13/18 sujeitos (6 SPG4, 4 SPG5, 1 SPG7, 2 SPG3A) com diagnóstico molecular confirmado de PEH avaliados no baseline completaram seguimento de 18 meses. O equilíbrio estático foi avaliado em plataforma de força pelas velocidades e amplitudes de deslocamento do centro de pressão (COP) nas direções mediolateral e anteroposterior nas condições de olhos abertos e fechados. A gravidade de doença foi avaliada pela Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS).

Resultados: A velocidade e amplitude de deslocamento do COP na direção mediolateral com olhos abertos e fechados foi significativamente menor após 18 meses de seguimento ($p < 0,01$ para os quatro parâmetros), não havendo diferenças significativas de progressão para a direção anteroposterior. A diferença entre os parâmetros do equilíbrio estático de olhos abertos e fechados após 18 meses (indicativa de integridade das vias proprioceptivas) foi significativamente menor para velocidades e amplitudes de deslocamento do COP em ambas as direções ($p < 0,05$ para todas as comparações). Houve apenas tendência de progressão da SPRS após 18 meses (1.51 pontos, IC 95% -0,24 a 3,27, $p = 0,08$). Não foram identificadas correlações entre a progressão dos parâmetros de equilíbrio com a progressão da SPRS.

Conclusão: A avaliação do equilíbrio estático por plataforma de força foi mais sensível para detectar mudanças ao longo do tempo do que a escala clínica semiquantitativa SPRS. A redução das velocidades e amplitudes de deslocamento do COP na direção mediolateral e da diferença de performance entre olhos abertos e fechados pode tanto indicar melhora do equilíbrio por fatores como medidas de reabilitação e uso de medicamentos antiespásticos como piora dos mecanismos compensadores que deveriam gerar movimento para realizar as correções necessárias para a manutenção do equilíbrio. A avaliação do equilíbrio estático parece ser importante biomarcador de progressão de doença nas PEH que necessita de estudos adicionais para definir seu potencial de uso como desfecho em futuros ensaios clínicos para drogas modificadoras de doença.

Palavras Chaves: PARAPRESIA ESPÁSTICAS HEREDITÁRIAS, INSTABILIDADE POSTURAL, EQUILÍBRIO ESTÁTICO, PROPRIOCEPÇÃO, PLA

Agradecimentos: FIPE-HCPA / CAPES / CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-076 - VIGILANCIA E ATENÇÃO EM ANOMALIAS CONGÊNITAS: REGISTRAR TAMBÉM É PREVENIR.

JOÃO VICTOR DALMOLIN (FURG), SIMONE MENEZES KARAM (FURG), LUÍSA SPONCHIADO (FURG), MALENA PIVA (FURG), MARIA EDUARDA ALMEIDA (FURG), MATHEUS WU (FURG), LUADRIA ALVES (FURG), GABRIELA GRATÃO (FURG)

Introdução: As anomalias congênitas são alterações que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário/fetal e comprometem estruturas ou funções do corpo. Podem ser diagnosticadas durante o período pré-natal, peri ou pós natal. Dessa forma, realizar o reconhecimento e diagnóstico precoce é fundamental para um tratamento mais assertivo e que promova qualidade de vida à criança.

Objetivos: Este projeto buscou instrumentalizar profissionais de saúde com informações fundamentais para o diagnóstico precoce das anomalias congênitas.

Metodologia: Tendo como referência o projeto piloto de 'Vigilância e Atenção em Anomalias Congênitas: projeto piloto baseado no SINASC' e a lista das 8 anomalias prioritárias para o Ministério da Saúde (MS), foi elaborado uma cartilha, um marcador de páginas e cartazes com imagens de referências científicas de programas de vigilância de diversos países, as quais servem de domínio público. Para cada figura realizou-se uma descrição simplificada, evitando termos muito técnicos e de difícil compreensão, salientando os aspectos que devem ser observados para a realização da notificação correta. O cartaz foi colocado no centro obstétrico e os marcadores, distribuídos para profissionais médicos e de enfermagem. Ambos os materiais apresentam QR code que remete ao e-mail e telefone do projeto piloto, caso o profissional queira informar o nascimento de uma criança com AC ou tirar dúvidas sobre o registro na DNV.

Resultados: Após 10 meses, ainda não observou-se melhora na qualidade do registro da DNV. Apenas síndrome de Down continua sendo notificada e algumas anomalias maiores como gastrosquise e onfalocele. Por outro lado, houve aumento nas solicitações de avaliação genética (objeto de outro estudo).

Conclusão: As anomalias congênitas servem como condições que podem ser prevenidas e adequadamente conduzidas. Para isso, o diagnóstico precoce e o registro adequado servem como fundamentais, sobretudo para a elaboração de políticas públicas. Os materiais elaborados podem contribuir para a melhor qualidade do registro, mas ainda é necessário maior conscientização, trabalho que continuará sendo feito por meio de capacitação para profissionais médicos e não médicos.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, GENÉTICA MÉDICA, CARTILHA, REGISTRO

Agradecimentos: POSTER



P-077 - ACRODERMATITE ENTEROPÁTICA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO EM DOENÇAS GENÉTICAS: UM RELATO DE CASO

JEANINE APARECIDA MAGNO (FURB), MATEUS MAGNO FRANTZ (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), AMANDA SEBOLD ROSA (FURB), CAMILA MORAES (FURB), MARINA PADULLA OKIMURA (FURB)

Introdução: Acrodermatite enteropática é um distúrbio autossômico recessivo raro, caracterizado pela incapacidade de absorção do zinco. É causada por uma mutação bialélica no gene SLC39A4, que codifica proteínas responsáveis pelo transporte deste oligoelemento no intestino.

Objetivos: F.R.D., sexo feminino, 1 ano e 5 meses, iniciou aos 4 meses de vida com lesões eritemato descamativas e intensamente pruriginosas em região perioral, occipital e perineal, com piora importante há 2 meses. Associado, cabelos finos e quebradiços. Apresentou vários episódios de IVAS e gastroenterite durante esse ano.

Amamentada com leite materno até 1 ano e 3 meses, atualmente com cardápio familiar. Utilizou sulfato ferroso, timomodulina, vitamina D, aciclovir, metilprednisolona tópico, rifocina tópica, nitazoxanida, fanciclovir, hixizine, calcipotriol + betametasona, e fluconazol durante 5 meses, sem melhora. Prescrito zinco durante 2 meses, com regressão parcial das lesões. Após a suspensão, as lesões pioraram.

Ao exame físico: placas eritemato descamativas em região perioral e perinasal, região cervical posterior. Áreas de eritema em região periungueal nos pés. Placas eritemato vinhosas com áreas de descamação e pápulas satélites em períneo.

Exames laboratoriais: Zinco 34 U μ g/dl. Após ser iniciado gluconato de zinco - 50mg/kg dose de ataque - evoluiu com melhora completa das lesões em apenas 20 dias de suplementação.

Metodologia: Zinco é uma substância necessária a diversos processos do organismo, principalmente aqueles relacionados à cicatrização e imunidade. Sua deficiência causa placas eritemato descamativas ou vesiculobolhosas envolvendo boca, olhos e nariz, períneo e extremidades, com comprometimento de anexos cutâneos, além de diarreia, baixo ganho pondero estatural e infecções de vias aéreas. Níveis plasmáticos menores do que 50 U μ g/dl confirmam a deficiência.

O leite materno supre as necessidades básicas desse oligoelemento para lactentes devido à alta biodisponibilidade, porém sua concentração diminui com o passar dos meses. Isso explica o surgimento das lesões no caso descrito acima próximo do quarto mês de vida e a consequente piora após da retirada do leite materno. Além disso, a piora das lesões coincide também com a interrupção da suplementação de zinco, que representa o tratamento de escolha para esses pacientes.

Resultados: O caso relatado ressalta a importância do conhecimento clínico de doenças genéticas raras, possibilitando o diagnóstico precoce e consequente instalação de medidas terapêuticas adequadas

Conclusão: DEFICIÊNCIA DE ZINCO, ACRODERMATITE ENTEROPÁTICA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-078 - O PAPEL DA MUTAÇÃO SOMÁTICA KRAS G12C PARA IDENTIFICAR INDIVÍDUOS COM POLIPOSE ASSOCIADA AO MUTYH

ANA BEATRIZ DELEAME MEDEIROS (A.C CAMARGO CANCER CENTER), SARA IOLANDA OLIVEIRA DA SILVA (A.C CAMARGO CANCER CENTER), JOSÉ CLAUDIO CASALI DA ROCHA (A.C CAMARGO CANCER CENTER), SAMUEL AGUIAR JUNIOR (A.C CAMARGO CANCER CENTER), DIRCE MARIA CARRARO (A.C CAMARGO CANCER CENTER), GIOVANA TARDIN TORREZAN (A.C CAMARGO CANCER CENTER)

Introdução: A Polipose Associada ao MUTYH (MAP) é causada por alterações germinativas patogênicas bialélicas no gene MUTYH, que atua no sistema de reparo de excisão de bases do DNA. A perda de função do MUTYH leva a transições G:C/T:A em diversos genes, incluindo o KRAS, gerando frequentemente a mutação c.34G>T, G12C, que ocorre em >80% dos pacientes com MAP.

Objetivos: O objetivo do presente estudo é avaliar a taxa de detecção de variantes germinativas patogênicas/provavelmente patogênicas (P/PP) no gene MUTYH em pacientes com câncer colorretal e mutação somática KRAS G12C.

Metodologia: Para isso, foram extraídos DNA de tumor fresco, tumor fixado em formalina e emblocado em parafina (FFPE) e leucócito. Primeiramente, avaliamos as 3 variantes de MUTYH mais frequentes na população brasileira (p.Tyr179Cys, p.Gly396Asp e deleção dos éxons 4 a 16) através de PCR multiplex seguida por sequenciamento de nova geração (NGS). Pacientes com 2 das variantes de interesse ou uma em homozigose serão classificados como pacientes MAP, e aqueles com 1 variante em heterozigose seguirão para o sequenciamento completo do MUTYH por NGS. Pacientes com nenhuma variante identificada serão considerados negativos.

Resultados: Até o momento, de um total de 4.354 testes KRAS realizados, identificamos 121 pacientes com CCR e mutação KRAS c.34G>T, G12C. A coorte apresenta média de idade de 59 anos, dos quais 56% apresentavam pelo menos 1 pólipos (48/85) e 27% apresentavam história familiar para câncer colorretal (21/77). 60 pacientes já foram submetidos ao sequenciamento multiplex, dos quais 9 (15%) possuíam pelo menos uma mutação em MUTYH. Dos 9 pacientes, 5 possuíam mutações bialélicas, sendo classificados como MAP, e 4 serão submetidos ao sequenciamento completo do MUTYH para verificar a presença de uma segunda variante P/PP. 8 desses indivíduos possuíam dados clínicos disponíveis, onde avaliamos que 7 (87,5%) apresentavam pólipos (variando de 2 a múltiplos), 4 (50%) possuíam história familiar para CCR e a média de idade de aparecimento do câncer foi de 52 anos.

Conclusão: Nosso estudo pretende demonstrar se pacientes com câncer colorretal e mutação somática KRAS G12C apresentam um maior risco de detecção de variantes germinativas P/PP no gene MUTYH, podendo-se utilizar da presença dessa mutação como um biomarcador para direcionar o diagnóstico da MAP.

Palavras Chaves: POLIPOSE ASSOCIADA AO MUTYH, KRAS G12C, CÂNCER COLORRETAL, VARIANTES GERMINATIVAS.

Agradecimentos: AGRADEÇO ÀS AGÊNCIAS DE FOMENTO CNPQ E FAPESP PELO APOIO AO MEU PROJETO.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-079 - SÍNDROME DEGCAGS: PRIMEIRO RELATO DE CASO BRASILEIRO E DESCRIÇÃO DE VARIANTE PROVAVELMENTE PATOGÊNICA NO GENE ZNF699

GISELE FORENTE PERILLO (UNIFESP), FELIPPE RAPHAEL E OLIVEIRA PREVIDI (UNIFESP), SANDRA REGINA MILIORINI PEREIRA (LABORATÓRIO NIMGENETICS), EDUARDO PERRONE (UNIFESP), MARCO ANTONIO PAULA RAMOS (UNIFESP)

Introdução: A síndrome de DEGCAGS (OMIM 619488) é uma síndrome de padrão de herança autossômico recessiva, causada por variantes patogênicas bialélicas no gene ZNF699. Clinicamente, caracteriza-se por atraso global do desenvolvimento, microsomia, alterações estruturais dos sistemas cardiovascular, geniturinário, gastrointestinal e/ou esquelético.

Objetivos: Paciente masculino, 18 anos de idade, G1P1A0. Nascimento via cesárea, apresentação cefálica, IG: 40 semanas, peso de 3490g (p56), comprimento de 49,5cm (p29), perímetro cefálico de 30cm (p<1), APGAR 8/9. No período neonatal, necessitou de internação por dificuldade de ganho de peso, hipotonia e sucção débil. Paciente evoluiu com atraso global nos marcos de desenvolvimento neuropsicomotor, canície precoce e laringomalácia. Realizado cariótipo e ecocardiograma transtorácico sem alterações, ultrassonografia de abdome total com hepatoesplenomegalia, ressonância magnética de crânio sugestiva de cisto de fossa posterior, hipoplasia de corpo caloso e de cerebelo, atrofia cortical, e paquigiria. Sequenciamento do exoma revelou variante no gene ZNF699 c.1327C>T, p.(Arg443*) em homozigose, classificada como provavelmente patogênica.

Metodologia: A paciente compartilhava diversas anomalias morfológicas em relação aos 14 pacientes já descritos em literatura, destacando-se: canície precoce, atraso do desenvolvimento, hepatoesplenomegalia, laringomalácia, pancitopenia, microcefalia, deficiência auditiva, sindactilia em pés e malformação de sistema nervoso central. A variante encontrada no paciente foi classificada como provavelmente patogênica por tratar-se de uma variante com frequência nula em bancos controles e do tipo perda de função, principal mecanismo que causa a síndrome DEGCAGS. O sequenciamento de Sanger dos pais mostrou que ambos eram portadores da mesma variante em heterozigose.

Resultados: A síndrome DEGCAGS deve ser suspeitada em pacientes com microcefalia, deficiência auditiva neurossensorial, atraso de neurodesenvolvimento e canície precoce. Relatamos o primeiro caso dessa síndrome em um paciente brasileiro, ampliando o conhecimento clínico molecular desta síndrome.

Conclusão: DEGCAGS

Palavras Chaves: AGRADEÇO AO LABORATÓRIO NIMGENETICS.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-080 - OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA IN MUCOPOLYSACCHARIDOSES: EVIDENCE FROM VIDEOFLUOROSCOPIC SWALLOWING STUDY

ROBERTO GIUGLIANI (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CAROLINA SOUZA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), SIMONE FAGONDES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL AND SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Mucopolysaccharidoses (MPS) are rare inborn errors of metabolism, leading to the accumulation of glycosaminoglycans (GAG) in distinct tissues and inducing phenotypic features, such as coarse face, joint stiffness, bone dysplasia, growth deficit, organomegaly, respiratory disorders, sleep apnea, heart disease and neurological impairment of varying degrees. Although oropharyngeal dysphagia has been reported in patients with MPS, there is a lack of studies systematically evaluating this disorder on patients with MPS.

Objetivos: We aimed to investigate oropharyngeal dysphagia using the videofluoroscopic swallowing study (VFSS) in patients with different types of MPS from a reference center in rare diseases. Thus, the use of this standard technique should contribute to evaluating this disorder in patients with MPS.

Metodologia: A cross-sectional and observational study of patients followed by an outpatient service for lysosomal diseases at the Medical Genetics Service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM/HCPA) was conducted. Patients underwent semi-structured interviews, clinical evaluation and VFSS.

Resultados: Nineteen patients were evaluated, including patients with MPS types I (16%), II (42%), IIIB (10%) and IVA (32%). Nearly all patients (95%) presented with oropharyngeal dysphagia in the VFSS. The most frequent findings were deficient chewing during oral phase (94%) and reduced laryngeal elevation in the pharyngeal phase (72%).

Conclusão: Oropharyngeal dysphagia constituted a prevalent symptom in the studied cohort regardless of MPS type and not limited to patients with neurological impairments. Our data reinforces the notion that this symptom should be objectively assessed since it can significantly compromise the respiratory condition of MPS patients.

Palavras Chaves: MPS, DYSPHAGIA, VFSS

Agradecimentos: POSTER



P-081 - HÁBITOS DE CONSUMO E SUA INFLUÊNCIA NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH (SCA3/MJD)

ANA CAROLINA MARTINS (UFRGS), LUCIANA SZINWELSKI (UFRGS), JORDÂNIA PINHEIRO (UFRGS), MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA (UFRGS), LAURA BANNACH JARDIM (UFRGS)

Introdução: A ataxia espinocerebelar tipo 3 ou doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD) é causada pela expansão da sequência repetitiva CAG (CAGexp) no gene ATXN3. A idade de início (ii) dos sintomas é inversamente proporcional ao tamanho da CAGexp, porém, o tamanho da expansão explica somente 55% da variabilidade da ii. O tabagismo já foi associado à neuroproteção na doença de Parkinson (PD), porém, não foi investigado na SCA3/MJD. A cafeína retardou o início dos sintomas em camundongos mutantes SCA3/MJD. Objetivo: Avaliar os efeitos da cafeína e nicotina na modulação da ii na SCA3/MJD.

Objetivos: Avaliar os efeitos da cafeína e nicotina na modulação da ii na SCA3/MJD.

Metodologia: Portadores sintomáticos com diagnóstico molecular, identificados em bancos de dados do HCPA, foram recrutados e entrevistados sobre ii do primeiro sintoma, variáveis demográficas e consumos. As entrevistas foram conduzidas presencialmente ou via telefone. O consumo de nicotina foi quantificado pelo número habitual de cigarros fumados por dia. O consumo de cafeína habitual deu-se através da somatória da ingestão de café (137mg/xícara), chá (47mg/xícara) e/ou chimarrão (135ml/500ml). A ANOVA foi utilizada para comparar a ii de consumidores versus não consumidores, controlando-se a CAGexp. Esse estudo foi aprovado pelo CEP HCPA (GPPG 2018-0660, 2018-0661).

Resultados: 151 sujeitos (88 famílias) foram recrutados, com médias (DP) de 45.94 (11.32) anos de idade, 35.09 (10.63) de ii e 75.02 (3.54) CAGn no alelo expandido. As ii dos fumantes (48 sujeitos) e de não fumantes (103) foram 36.83 (10.30) e 34.28 (10.73), respectivamente ($p=0.78$). Os 48 fumantes foram dicotomizados pela mediana do consumo (15 cigarros/dia): as ii dos fumantes mais e menos pesados foram de 36.59 (9.07) e 34.73 (10.97) anos de idade ($p=0.23$). Apenas 7 sujeitos tinham apresentaram consumo diária de cafeína =0. Sendo assim, os consumidores foram dicotomizados entre altos (78 sujeitos) e baixos (73) de acordo com a mediana 314,5 mg/dia. As ii encontradas foram 35.13 (10.77) e 35.04 (10.55), respectivamente ($p=0.98$).

Conclusão: Os resultados sugerem que a nicotina e a cafeína não têm efeito modulador sobre a ii da SCA3/MJD em nossa coorte. A explicação da modulação dessas substâncias em outras doenças neurodegenerativas talvez resida na disfunção de neurotransmissores, característico da PD. É necessário aumentarmos o n amostral e averiguarmos se genes associados ao transporte e sinalização serão relevantes como indutores de efeitos indiretos sobre a ii na SCA3/MJD.

Palavras Chaves: CAFEÍNA, NICOTINA, SCA3, MJD,

Agradecimentos: APOIO: FIPE-HCPA, FAPERGS, CNPQ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-082 - TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 22 EM MOSAICO DETECTADA POR TÉCNICA DE CGH-ARRAY: RELATO DE CASO.

THAYSE FERREIRA TELECIO (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM), RODRIGO AMBROSIO FOCK (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM), ANA CRISTINA VICTORINO KREPISCHI (DEPARTMENT OF GENETICS AND EVOLUTIONARY BIOLOGY – INSTITUTE OS BIOSCIENCES – UNIVERSITY OF SÃO PAULO), LEONARDO CAIRES DOS SANTOS (DISCIPLINA DE GENÉTICA - UNIFESP/EPM), EDUARDO PERRONE (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP/EPM)

Introdução: A trissomia completa do cromossomo 22 é a terceira aneuploidia mais comum em produtos de abortos. Por outro lado, a trissomia do 22 em mosaico pode ser compatível com a vida. As características mais comuns são: RCIU, fenda palatina, defeitos cardíacos congênitos, anomalias do trato geniturinário, anomalias oculares, unhas hipoplásicas e dismorfias craniofaciais. Relatamos um caso de trissomia do cromossomo 22, inicialmente pensada como completa, em virtude de resultado de exame de cariótipo, que posteriormente revelou-se como em mosaico por meio de técnica de CGH-array.

Objetivos: Paciente, sexo feminino, filha de casal consanguíneo. Mãe, 31 anos, G2P2A0 (filha mais velha hígida), acompanhada no alto risco devido as USGs pré-natais com RCIU importante, aumento de translucência nucal, retrognatia, defeito total do septo atrioventricular. Nascida a termo, parto cesáreo, PIG, Apgar 2/5/8. Ao exame morfológico apresentava hipertelorismo, epicanto, ponte nasal deprimida e larga com nariz hipoplásico, micrognatia, fenda palatina, prega nucal aumentada, apêndices pré-auriculares bilaterais, mamilos invertidos e hipoplasia de unhas dos pés. Avaliação oftalmológica revelou edema palpebral bilateral, microcórnea, coloboma de cristalino e íris bilateralmente. USG de abdome mostrou rim esquerdo pélvico, rins hipoplásicos e multicísticos bilateral. Cariótipo com análise de 50 células foi compatível com trissomia completa do 22 e CGH-array mostrou mosaicismo para trissomia do 22 com aproximadamente 80-90% de linhagem trissômica. Paciente veio à óbito aos 8 dias de vida.

Metodologia: A trissomia do 22 em mosaicismo é compatível com o fenótipo, com as anomalias congênitas apresentadas pelo paciente e óbito nos primeiros dias de vida. A revisão de literatura dos casos sugere que, quanto maior a proporção de linhagem celular afetada, pior o prognóstico. O fato de nosso paciente falecer com 8 dias de vida e apresentar entre 80-90% de linhagem com a trissomia corrobora essa afirmação. Ademais, nosso caso e a revisão da literatura mostram que o CGH-array pode ser uma ferramenta útil para detecção de mosaicos que o cariótipo não detectou, devido à baixa porcentagem de células normais.

Resultados: O CGH-array, em complementação ao cariótipo, permitiu dar o diagnóstico correto do paciente, assim como estimar o prognóstico por meio da mensuração da proporção de células normais/aneuplóides. Esse caso mostra que, apesar dos avanços, as técnicas de diagnóstico em genética médica são complementares.

Conclusão: TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 22, MOSAICO, CGH-ARRAY, CARIÓTIPO,

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-083 - HOLOPROSENCEFALIA POR CNOT1 COM DIABETES MELLITUS DE INÍCIO NA ADOLESCÊNCIA

AMARO FREIRE DE QUEIROZ JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARIA TERESA VIEIRA SANSEVERINO (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARCUS VINICIUS MARTINS COLLARES (SERVIÇO DE CIRURGIA CRANIOMAXILOFACIAL - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUIZA DO AMARAL VIRMOND (INSTITUTO DA CRIANÇA COM DIABETES), JOÃO BOSCO OLIVEIRA (HOSPITAL ALBERT EINSTEIN), TÊMIS MARIA FÉLIX (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: A holoprosencefalia (HPE) resulta da falha de clivagem do prosencéfalo humano. Apresenta etiologia complexa e está descrita associada a variante patogênica missense p.Arg535Cys no gene CNOT1 em 5 casos na literatura.

Objetivos: Paciente acompanhado no serviço de genética desde o período gestacional por apresentar, ao exame ultrassonográfico, fenda labiopalatina bilateral e agenesia de corpo caloso. Ressonância obstétrica evidenciou colpocefalia, deslocamento cranial do III ventrículo, agenesia de corpo caloso e holoprosencefalia semilobar. Nasceu a termo, com 41 semanas de idade gestacional, pesando 2.200g. Apresentava fenda lábio palatina bilateral, polidactilia pré-axial na mão esquerda, orelha em concha à esquerda. Realizou rinolabioplastia e palatoplastia. Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e fez uso de anticonvulsivantes até os 10 anos de idade. Aos 15 anos foi diagnosticado com diabetes mellitus. Realizou sequenciamento completo do genoma, através do Projeto Genomas Raros, sendo encontrado a variante c.1603C>T: p.(Arg535Cys) no gene CNOT1 (NM_016284.5), classificada como patogênica.

Resultados: CNOT1 é uma proteína altamente conservada, sendo um dos 9 componentes do complexo CCR-4 NOT e apresenta um importante papel na regulação pós transcrição. Knockdown de CNOT1 leva a inibição da via de sinalização do Sonic Hedgehog, que tem papel importante na etiologia da HPE. A variante p.Arg535Cys no gene CNOT1 foi relatada em cinco indivíduos com HPE, quatro dos quais com achados de HPE semilobar, sendo que em quatro casos foi descrito também diabetes neonatal devido a agenesia de pâncreas. O achado de diabetes na adolescência do caso relatado aqui reforça a necessidade de monitoramento dos casos de HPE com p.Arg535Cys no gene CNOT1.

Conclusão: HOLOPROSENCEFALIA, CNOT1, DIABETES MELLITUS

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-084 - RELATO DE PACIENTE COM 12 DENTES SUPRANUMERÁRIOS INCLUSOS

BRUNA BAIERLE GUARANÁ (UFCSA/ISCMPA), VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSA/ISCMPA), YELANA LATTIK PAJAK (UCPEL), FABRÍCIO MACIEL (HCPA), ANA EDUARDA SARAIVA PEREIRA CAMPOS (CLÍNICA LA VIE), JULIA TEIXEIRA LIUTTI (INSTITUTO PRÓ-MULHER), BIBIANA MELLO DE OLIVEIRA (ISCMPA)

Introdução: Os dentes supranumerários (DS) ou a hiperdontia são uma anomalia dentária caracterizada pelo número aumentado de dentes. Tanto os dentes decíduos quanto os permanentes podem sofrer alterações na quantidade, tamanho, formato, posição e morfologia. A etiologia pode ser ambiental e/ou genética. A sua prevalência é cerca de 0,2% nos dentes primários e 3% nos permanentes, mais frequentemente na maxila do que na mandíbula, principalmente na região pré maxilar. Bruning et al, sugere uma herança ligada ao X, visto que sua incidência é maior em homens do que mulheres. Normalmente de maneira isolada, mas podem estar associados a algumas condições genéticas conhecidas como fenda labial/palatina, displasia cleidocraniana e síndrome de Gardner.

Objetivos: Paciente E.J.S.A., masculino, 10 anos, encaminhado à avaliação genética por dentes supranumerários. Sua gestação foi planejada, sem intercorrências. Nasceu com IG de 38+2, com peso de 3405g, comprimento de 48cm e Apgar de 8/9. O desenvolvimento neuropsicomotor foi normal para a idade. Evoluiu com coqueluche aos 9 meses, teve crises de asma até os 4 anos e púrpura aos 5 anos. Em relação ao histórico familiar, os pais não eram consanguíneos e não havia recorrência familiar de DS. Ao exame físico, o paciente tinha peso, altura e PC adequados para a idade, apresentava sinofre, braquicefalia e discreta clinodactilia bilateral de 5º quirodáctilo. Na TC de face e mandíbula, observou-se: presença de dentes inclusos supranumerários na mandíbula e na maxila, junto aos dentes 12, 13, 14, 15, 23, 24, 34, 35, 36, 44, 45, 46. Septo nasal desviado para esquerda, com esporão ósseo ipsilateral, e pequeno aumento da tonsila palatina. Está com procedimento cirúrgico agendado para exérese dos dentes inclusos. Realizou exame de cariótipo de bandas G, que resultou 46,XY. Aguarda resultado de array-CGH.

Metodologia: Em nossa revisão, não encontramos artigos que descrevessem pacientes com tantos dentes supranumerários como o nosso paciente, que tinha 12. Além disso, a sua associação a entidades genéticas normalmente está associada a outras dismorfias de crânio e membros, as quais o paciente não apresentava. Mesmo assim, é necessária profunda investigação genética devido à sua raridade.

Resultados: Estudos complementares com técnicas citogenéticas e moleculares, como o CGH-Array e o exoma são importantes para melhor elucidação diagnóstica. Para, então, permitir o devido acompanhamento médico multidisciplinar e proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Conclusão: DENTES SUPRANUMERÁRIOS, HIPERDONTIA, DENTES INCLUSOS, SÍNDROME DE GARDNER

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-085 - PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM SUSPEITA DE NEUROFIBROMATOSE ATENDIDOS NO PERÍODO DE 2018-2022

VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSA/ISCMIPA), LÍVIA POLISSENI COTTA NASCIMENTO (UFCSA/ISCMIPA), MARCELA RODRIGUES NUNES (UFCSA/ISCMIPA), BRUNA BAIERLE GUARANÁ (UFCSA), CARLA GRAZIADIO (UFCSA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSA)

Introdução: A neurofibromatose possui dois tipos, sendo o tipo 1 (NF1) o mais prevalente, ocorrendo em 1 de 2.500 a 3.000 pessoas. O tipo 2 (NF2) corresponde a cerca de 10% dos casos, com prevalência de 1 em 35.000 pessoas. Clinicamente eles se diferem, pois, a NF1 apresenta quadro cutâneo e/ou neurológico, podendo também atingir tecidos moles e ósseos, enquanto a NF2 é caracterizada pelos schwannomas vestibulares, geralmente bilaterais. Ambas são condições autossômicas dominantes, porém a NF1 tem de 20 a 50% dos casos originados por mutações de novo, enquanto a maioria dos casos de NF2 são herdados.

Objetivos: Analisar os pacientes encaminhados para avaliação do serviço de genética médica por suspeita de neurofibromatose e descrever essa amostra, caracterizando-os entre ainda suspeitos e confirmados.

Metodologia: Análise transversal, retrospectiva, compreendendo o período dos anos de 2018 a 2022. Descritiva do perfil de sinais e sintomas observados nos pacientes encaminhados para consulta no ambulatório de Genética Médica do Hospital da Criança Santo Antônio, pertencente à Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, com suspeita de neurofibromatose.

Resultados: Ao total, 17 pacientes foram avaliados no período de 2018 a 2022. Foram 4 pacientes consultados em 2018, 5 em 2019, 1 em 2020, 3 em 2021 e 4 até o mês de junho de 2022. Destes, apenas um recebeu diagnóstico de NF2. Dos demais, 10 foram diagnosticados com NF1, tendo os 6 restantes ficado em acompanhamento ambulatorial com a suspeita de NF1, porém sem achados clínicos suficientes para seu diagnóstico. Entre os diagnosticados, todos apresentavam manchas café-com-leite, 8 apresentavam sardas, sendo apenas 2 desses inguinais (com 1 deles sendo associado às axilares), 6 tinham neurofibromas (com dois desses sendo neurofibromas plexiformes), 3 com quadro de convulsão e apenas 2 apresentavam exame oftalmológico com nódulos de Lisch. Entre os suspeitos, 3 tinham apenas manchas café-com-leite, 1 possuía apenas 4 possíveis neurofibromas e os demais tinham manchas café-com-leite em número ou dimensão insuficiente associado a sardas axilares.

Conclusão: O diagnóstico de neurofibromatose é clínico e o seguimento ambulatorial é essencial para a realização do mesmo, uma vez que novos sinais podem surgir com o passar do tempo. Apenas após a definição diagnóstica pode ser realizado o aconselhamento genético, que potencialmente traz benefícios para o paciente e para sua família.

Palavras Chaves: NEUROFIBROMATOSE, SUSPEITA DIAGNÓSTICA, DIAGNÓSTICO.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-086 - ASSOCIATION OF VARIANTS IN GENES RELATED TO IMMUNE RESPONSE IN THE TREATMENT OF ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM WITH THALIDOMIDE

MIRIÃN FERRÃO MACIEL FIUZA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARILÉA FURTADO FEIRA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), DANIEL MARQUES STUART CAMPOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), PERPÉTUA DO SOCORRO SILVA COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO), RENAN RANGEL BONAMIGO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE), RODRIGO VETTORATO (SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL SANTA CASA DE PORTO ALEGRE), LETÍCIA MARIA EIDT (AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA SANITÁRIA, SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL), PAULO CEZAR DE MORAES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VITORIA CAROLINA GRIEBELER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Erythema Nodosum Leprosum (ENL) is an inflammatory reaction of leprosy that occurs due to an exacerbated immune response to *Mycobacterium leprae*. It is characterized by the presence of painful subcutaneous nodules and an increase in the production of pro-inflammatory cytokines.

Objetivos: This study aims to evaluate the association of genetic variants in genes encoding tumour necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β) and interleukin 6 (IL-6) and the response to ENL treatment with thalidomide.

Metodologia: A total of 128 patients treated with thalidomide were recruited from three Brazilian states: Rio Grande do Sul, Ceará and Maranhão. Clinical information were collected from medical records. Genomic DNA was isolated from blood and/or saliva samples and genetic variants in TNF (-1031T/C, -863C/A and -857T/C), IL1B (146C/T, -511A/G and -3737G/A) and IL6 (-174G/C, +180A/G, +147C/G and +870G/A) genes were genotyped by TaqMan assays. Generalized Estimating Equations (GEE) analysis were used to assess the association between genetic variants and the dose of the drugs used for ENL.

Resultados: In this sample, 74% were men and 87% had chronic ENL. About 73% had lepromatous leprosy and 47% were in treatment for leprosy and ENL, at the same time. The average dose of thalidomide used throughout the treatment was 168mg/day. Patients were followed for approximately 3.4 months. The most common adverse effects were musculoskeletal (23.4%) and neurological (30.5%). We found that the association of the TNF (-863C/A, -857T/C and -1031T/C), IL1B (-146C/T, -3737G/A and -511A/G) and IL6 (+147C/G) polymorphisms with thalidomide dose variation was dependent on the treatment time in the South region. For example, individuals with CC genotype of IL1B (-146C/T) show a dose decrease during treatment, when compared to CT e TT. In the Northeast region, we found that the association of the TNF (-1031T/C and -863C/A) and IL1B (-146C/T, -3737G/A and -511A/G) with drug dose variation was dependent on the treatment time. In addition, we found that the association of TNF (TAC and TAT) and IL1B (TGG) haplotypes with thalidomide dose variation also was dependent on the treatment time.

Conclusão: In this study, we identified genetic variants that may influence the response to ENL treatment with thalidomide. Further research with a larger sample should be carried out correlating genotype, cytokine levels and treatment response to confirm the association between these genetic variants and the course and treatment of ENL.

Palavras Chaves: LEPROSY, ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM, THALIDOMIDE, PHARMACOGENETICS, IMMUNOGENETICS

Agradecimentos: FIPE/HCPA (2019-0155) E FAPERGS (19/2551-0001787-1)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-087 - PROJETO REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS: DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS NO ESTADO DO PARÁ

ADRYA RAFAELA DA SILVA ROCHA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA, BELÉM / PA), RICARDO CUNHA DE OLIVEIRA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA, BELÉM / PA), YASMIN AMORIM DOS SANTOS (FACULDADE DE MEDICINA – INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA, BELÉM/PA), ADLYA DE SOUSA MELO (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA, BELÉM / PA), ELAINE SAMARA PINHEIRO MENDES DA SILVA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA, BELÉM / PA), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA, BELÉM / PA), RAIMUNDA HELENA FEIO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA, BELÉM / PA), TÊMIS MARIA FÉLIX (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE / RS), ANTONETTE SOUTO EL HUSNY (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA, BELÉM / PA), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA, BELÉM / PA)

Introdução: A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença rara de herança autossômica ligada ao cromossomo X com incidência de 1:6.000 em nascidos homens e em mulheres em torno de 1:1.000.000. A DMD é causada por variantes patogênicas no gene DMD que codifica a proteína distrofina, responsável por manter a integridade da fibra muscular. A deficiência de distrofina leva a uma perda generalizada e progressiva da massa muscular, conduzindo a disfunção do movimento.

Objetivos: Analisar os dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes com DMD obtidos a partir da coleta retrospectiva da Rede Nacional de Doenças Raras, atendidos em um hospital universitário no estado do Pará entre 2018 e 2019.

Metodologia: Trabalho aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Bettina de Ferro Sousa (nº CAAE 33970820.0.1001.5327 e parecer nº5147289). Foi realizado um estudo observacional e transversal, utilizando os dados da coleta retrospectiva da Rede Nacional de Doenças Raras (Projeto com financiamento CNPq/DECIT/MS), que foram recolhidos a partir dos prontuários eletrônicos e físicos dos pacientes com DMD confirmados e suspeitos entre os anos de 2018 e 2019.

Resultados: O total de pacientes atendidos entre os anos de 2018 a 2019 foi de 36, sendo todos do sexo masculino. Desses, 7 apresentavam diagnóstico suspeito e 29 diagnóstico confirmado, dos quais 1 foi clínico e em 27 foi feito o diagnóstico etiológico de confirmação através de: exame anatomopatológico (n=1), biologia molecular (n=23) e outros não informados (n=3). Dos pacientes atendidos, 9 residem na capital Belém e 25 são do interior do estado, além de 2 pacientes residentes fora do estado do Pará. Em relação ao tratamento específico para DMD, 06 fazem, 29 não realizavam, 1 não informou seu tratamento. A maioria (n=21) realiza reabilitação através da fisioterapia e terapia ocupacional dentro do período estudado. Os principais sintomas relatados foram: hipotonia, escolioses, mialgia, hiperlordose lombar, atraso motor e perda da capacidade de andar, quedas frequentes, irritabilidade e sinal de Gowers.

Conclusão: Os sintomas clássicos apresentados pelos pacientes deste estudo convergem com os observados na literatura para DMD. A maioria dos pacientes possui diagnóstico confirmado, não faz tratamento especializado para DMD. Reforça-se então a necessidade desses pacientes ao tratamento adequado, evitando assim o maior agravo dos sintomas e melhoria na qualidade de vida.

Palavras Chaves: DISTROFIA MUSCULAR, DUCHENNE, DOENÇA RARA.

Agradecimentos: FINANCIAMENTO CNPQ/DECIT/MS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

**P-088 - VIGILÂNCIA ATIVA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE:
RESULTADOS PRELIMINARES DE PROJETO PILOTO**

LAÉRCIO MOREIRA CARDOSO-JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), DIESSY DOS SANTOS BORNIGER (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), ROSA MARIA MORENO BARBOSA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAÍS SANTOS DIAS GOMES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), CAROLINA LUEDKE DE OLIVEIRA PINTO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THANYSE DE OLIVEIRA SCHMALFUSS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SACHA KROLOW E SILVA (FACULDADE DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), CAMILA POCHARSKI BARBOSA (FACULDADE DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BETÂNIA BARRETO DE ATHAYDE BOHRER (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), JÚLIO CÉSAR LOGUERCIO LEITE (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE); LAVÍNIA SCHULER-FACCINI SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: As anomalias congênitas (AC) apresentam prevalência de 3% na população geral e são a segunda causa de mortalidade infantil na população brasileira. No Brasil, o registro da ocorrência destas anomalias é realizado pelo Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC), com informações limitadas e subnotificação dos casos. A partir disso, estabeleceu-se um projeto piloto em parceria com o Ministério da Saúde para vigilância ativa dessas AC, visando caracterização, identificação de fatores de risco e acompanhamento no primeiro ano de vida.

Objetivos: Descrever os dados preliminares dos casos de AC avaliados em um hospital de referência, durante a implantação do projeto piloto na instituição.

Metodologia: Trata-se de um estudo prospectivo, com inclusão de casos nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre novembro de 2021 a maio de 2022. Foram definidas 8 AC prioritárias para vigilância, que podem ser detectadas ao nascimento e com intervenções disponíveis: defeitos de tubo neural, microcefalia, cardiopatias congênitas, fendas orais, anomalias de órgãos genitais, defeitos de membros, defeitos de parede abdominal, e Síndrome de Down. Para coleta foi aplicado questionário dirigido e consulta de dados em prontuário. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA.

Resultados: Foram registrados 1610 nascidos vivos no período selecionado, com 76 casos de nascimentos com AC prioritárias, com uma prevalência de 4,7%. Em 71% dos casos as AC foram isoladas e em 29% com AC múltiplas. As AC mais frequentes foram: anomalias cardíacas (48%), defeitos de parede abdominal (14%) e defeitos de membros (14%). O diagnóstico pré-natal ocorreu em 32% dos casos, em 13% no momento do nascimento e em 53% após o nascimento, principalmente com relação às cardiopatias congênitas.

Conclusão: Os dados preliminares retratam a realidade de um hospital terciário de referência para essas AC, onde a prevalência é maior do que o registrado no SINASC para a cidade de Porto Alegre (em torno de 1 a 2%) e reforçam a importância da vigilância epidemiológica. A taxa de diagnóstico pré-natal também é uma característica de um hospital universitário, mas ressalta a importância do pré-natal para o diagnóstico e intervenção precoce na população descrita. O seguimento do projeto permitirá compreender fatores de risco e prognóstico das AC selecionadas.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, VIGILÂNCIA ATIVA, SINASC, VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, DOENÇAS RARAS

Agradecimentos: AGRADECIMENTOS AO GRUPO DO PMDC/ECLAMC DO HCPA PELOS DADOS DE SUPORTE.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-089 - LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE ATAXIAS HEREDITÁRIAS ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO EM MANAUS, AMAZONAS

SABRINA RODRIGUES DA SILVA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), DIANA VIEIRA BRITO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), GISELLE BENEVIDES MONTEIRO FERREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS, AMBULATÓRIO ARAÚJO LIMA), MARCUS VINICIUS DELLA COLETTA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA), CLEITON FANTIN (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA)

Introdução: A ataxia cerebelar consiste em um sinal neurológico de desordem motora e perda de equilíbrio, que envolve estruturas cerebelares, podendo estar presente em diversas doenças. Quanto a etiologia, as ataxias cerebelares podem ser classificadas em esporádicas ou hereditárias. As ataxias esporádicas podem ter causas degenerativas (como a atrofia de múltiplos sistemas de forma cerebelar - AMS-C) ou adquiridas (tais como autoimune, tóxicas ou infecciosas). Já as ataxias hereditárias podem ser divididas de acordo com o padrão de herança: autossômica dominante (AD), autossômica recessiva (AR), ligada ao X ou mitocondrial. Dentre as ADs, as doenças mais comuns são as ataxias espinocerebelares (SCAs) e dentre as ARs, é a ataxia de Friedreich.

Objetivos: Este estudo teve como objetivo fazer o levantamento dos casos de ataxias cerebelares atendidos em Manaus-AM, com ênfase nos casos hereditários.

Metodologia: Foram investigados pacientes atendidos entre os anos de 2007 e 2022 no Ambulatório Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas (AAL/HUGV), que é o centro público de referência para distúrbios do movimento no estado do Amazonas. Os dados foram obtidos por meio da busca ativa no acervo de prontuários físicos dos pacientes. Os critérios de inclusão foram a observação das manifestações clínicas de sinais cerebelares, juntamente com achados positivos para ataxias cerebelares em exames neurológicos. A classificação em ataxias hereditárias foi realizada com base em um ou mais dos seguintes critérios: exclusão de causas não-genéticas e presença de fenótipos clínicos típicos de formas genéticas, histórico familiar, e teste genético positivo, caso disponível.

Resultados: Foram selecionados 47 pacientes, 23 homens e 24 mulheres. Dentre estes, 65,95% dos casos foram de ataxias hereditárias (N=31), 21,30% de esporádicas (N=10) e 12,76% de origem indeterminada (N=6). A doença de etiologia esporádica mais comum foi a AMS-C. Dentre as hereditárias, foram observados 48,39% de casos de ADs, sendo as hipóteses diagnósticas de SCA (45,2%) e ataxia episódica (3,22%), 25,81% de ARs, as quais incluíram a síndrome de Joubert (6,45%), doença de Niemann-Pick C (6,45%), doença de Wilson (6,45%), ataxia de Friedreich (3,22%) e síndrome de Chédiak-Higashi (3,22%), e 25,81% de casos não-classificados.

Conclusão: Portanto, observou-se a predominância de casos de ataxias hereditárias, corroborando a importância da realização de testes genéticos para o diagnóstico das ataxias cerebelares na região.

Palavras Chaves: ATAXIA CEREBELAR, EPIDEMIOLOGIA, DOENÇAS HEREDITÁRIAS, DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

Agradecimentos: FAPEAM (AUXÍLIO FINANCEIRO E BOLSA PELO PROGRAMA AMAZÔNIDAS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-090 - DOENÇAS RARAS DE ORIGEM GENÉTICA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS DA REGIÃO NORTE

MISLENE CISZ (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), JOSÉ LUCAS GOMES OLIVEIRA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), RAFAELA SILVA DE SOUSA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LAURENT KETLEN LEÃO VIANA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), JOYCE BRITO SOUZA (FACULDADE DE BIOMEDICINA. FACULDADE ESTÁCIO DE MACAPÁ), MYLNER OLIVEIRA FERMIANO DE SOUZA (INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAPÁ), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA), IDA VANESSA DOERDELEIN SCHWARTZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ROBERTO GIUGLIANI (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA)

Introdução: A Região Norte corresponde a cerca de 45% do território brasileiro e apresenta a maior população indígena do Brasil (cerca de meio milhão). A população da Região Norte apresenta elevada contribuição genética dos povos indígenas. Porém, pouco se conhece sobre a investigação de doenças raras de origem genética nessas populações.

Objetivos: Caracterização clínica, bioquímica e molecular de doenças raras de origem genética em populações indígenas na Região Norte.

Metodologia: No período de janeiro de 2000 a maio de 2022 foram coletadas informações de fichas e prontuários clínicos de 3.600 casos com suspeita de apresentar doença rara de origem genética. Cerca de 3% destes casos pertenciam a populações indígenas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 28234119.6.0000.0018). Os protocolos laboratoriais foram realizados em parceria com o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS).

Resultados: No Pará foram diagnosticados três pacientes indígenas da etnia Munduruku. Dois com Mucopolissacaridose do tipo II (deficiência de iduronato sulfatase e hemizigotos com variante nova e patogênica no exon 6 do gene IDS), apresentando hérnia umbilical, macrocefalia, mucorréia crônica, deformidades em membros superiores e inferiores, baixa estatura, hepatoesplenomegalia, facies grosseiras e macroglossia, e um paciente com Leucodistrofia Metacromática (deficiência de arilsulfatase A), apresentando alterações de sinal presente na substância branca, má formação óssea, desnutrição, postura em decorticação, tetraparesia e encefalopatia crônica não evolutiva. No estado do Amapá foram diagnosticados 3 pacientes com Doença de Gaucher pertencentes à etnia Galibi (deficiência de beta-glicosidase e homozigotos para a variante p.N370S), apresentando anemia, baixo peso, hepatomegalia, esplenomegalia, pancitopenia, retardo no crescimento, hemoglobina baixa.

Conclusão: Questões culturais, demográficas e socioeconômicas têm dificultado o diagnóstico de doenças genéticas nas populações indígenas da Região Norte. Políticas de saúde apropriadas, respeitando os traços culturais destas populações, são importantes para as medidas de diagnóstico, tratamento (quando disponível) e aconselhamento genético. As políticas nacionais de atenção à saúde dos povos indígenas e de atenção integral a pessoas com doenças raras devem assegurar a promoção do acesso destas populações ao diagnóstico e tratamento em serviços especializados.

Palavras Chaves: DOENÇAS GENÉTICAS, POPULAÇÕES INDÍGENAS, REGIÃO NORTE.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-091 - NA ESTRADA PELO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ADEQUADOS: A DISTÂNCIA PERCORRIDA PELOS PACIENTES COM DOENÇAS RARAS ATÉ O SERVIÇO DE REFERÊNCIA

GABRIELLA ZANIN FIGHERA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), JÚLIA CORDEIRO MILKE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARIANA LOPES DOS SANTOS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), VICTÓRIA MACHADO SCHEIBE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), AMANDA MARIA SCHMIDT (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), BETÂNIA DE SOUZA PONCE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ARTHUR CHEREM NETTO FERNANDES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MILENA ARTIFON (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), BIBIANA MELLO DE OLIVEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TÊMIS MARIA FÉLIX (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: De acordo com a Organização Mundial de Saúde, é considerada uma doença rara (DR) aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, sendo 80% delas com causa genética. Essas enfermidades, além de impactarem a vida do indivíduo, geram consequências clínicas, sociais e econômicas no contexto das famílias e da sociedade, como por exemplo o deslocamento para centros de referência. Existem dados limitados sobre a distância percorrida até serviços de referência por pacientes com DR.

Objetivos: Conhecer a naturalidade, o local de residência e a distância percorrida pelos pacientes com diagnóstico ou suspeita de DR para atendimento no Serviço de Referência de Doenças Raras (SRDR) no Rio Grande do Sul.

Metodologia: Estudo quantitativo e retrospectivo do Projeto Rede Nacional das Doenças Raras (RARAS), com dados do SRDR Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Resultados: Dos 1026 pacientes com DR avaliados no período, 50,4% são do sexo masculino e 49,6%, do sexo feminino. Todos os pacientes nasceram no território brasileiro. Quanto à região de nascimento, a maioria nasceu na região Sul, (991, 96,7%), seguido da região Sudeste (18, 1,8%), Centro-oeste (6, 0,6%), Nordeste (6, 0,6%) e Norte (4, 0,4%). A maioria dos pacientes reside em Porto Alegre e Grande Porto Alegre (56,9%), enquanto somente 2,7% residem em outras unidades federativas, sendo as mais frequentes Santa Catarina (1,5%), Minas Gerais (0,5%) e Mato Grosso (0,2%). A distância média percorrida pelos pacientes do município de residência até o SRDR foi de 137,8±255,4 Km, sendo a maior distância 3.778,7 km (Recife) e a menor 0km (Porto Alegre).

Conclusão: Pacientes com DR necessitam de atendimento especializado e multidisciplinar em sua jornada, desde o diagnóstico até o tratamento, sendo esse muitas vezes para toda vida. Apesar de a maioria dos pacientes residirem em Porto Alegre e região metropolitana, observamos um grande fluxo de pacientes de cidades do interior do Rio Grande do Sul e outros estados até a capital Porto Alegre, onde se concentram os profissionais e serviços especializados em DR. Essa distância percorrida muitas vezes interfere na jornada do paciente com DR e dificulta seu diagnóstico ou tratamento, bem como impacta na economia e qualidade de vida de seus cuidadores. Esses dados reforçam a importância de ampliar o acesso e o número de centros especializados em DR no interior do estado e também em outras regiões do país.

Palavras Chaves: DISTÂNCIA, DOENÇAS RARAS, CENTROS DE REFERÊNCIA, JORNADA.

Agradecimentos: CNPQ/MS/SCTIE/DECIT



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-092 - REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS (RARAS) - ANÁLISES PARCIAIS DO ESTUDO RETROSPECTIVO: O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS NO SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA DO HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO

LÍVIA POLISSENI COTTA NASCIMENTO (UFCSA), VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSA), MARCELA RODRIGUES NUNES (UFCSA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSA), CARLA GRAZIADIO (UFCSA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSA)

Introdução: Doença Rara (DR) é definida pela Organização Mundial de Saúde como uma condição clínica que afeta 65:100.000 indivíduos. São consideradas raras uma variedade de doenças, cuja clínica é bastante diversa e, muitas vezes, inespecífica, mas que incidem em alta morbimortalidade. O Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), um dos hospitais do Complexo da ISCMPA, faz parte da Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS), projeto de pesquisa multicêntrico, financiado pelo CNPq e Ministério da Saúde.

Objetivos: O presente trabalho visa apresentar o perfil de diagnóstico de DR acompanhadas pelo Serviço de Genética Clínica da UFCSA, no período de 2018 e 2019.

Metodologia: Os dados foram coletados por meio de revisão em prontuário de pacientes com DR, atendidos no âmbito do Sistema Único de Saúde pelo Serviço de Genética Clínica do HCSA, incorporados ao Projeto RARAS: Fase Retrospectiva.

Resultados: Foram adicionados ao formulário padrão do REDCap 249 pacientes, entre os quais 14,9% possuíam diagnóstico confirmado sendo 94,7% deles, clínico. O diagnóstico etiológico foi obtido por investigação citogenética em 44,8% dos casos, molecular em 37,9%, anatomopatológico em 13,8% e bioquímico em 3,4%. Foi considerado diagnóstico confirmado todo aquele advindo de um exame complementar etiológico ou por critério clínico pré-estabelecido internacionalmente. Entre os pacientes analisados, 53% eram do sexo masculino e 69,2% tiveram o SUS como fonte pagadora dos exames. A Atenção Especializada Ambulatorial e Hospitalar deve garantir o acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos ao paciente com DR. Entretanto, o diagnóstico, por si só, é um grande desafio para as doenças genéticas no âmbito do SUS, tanto pela falta de exames disponíveis, quanto pela dificuldade de acesso à especialidade médica.

Conclusão: Sendo assim, o retrato do diagnóstico deste Serviço, nos anos de 2018 e 2019, se mostrou clínico na maioria dos casos, seguido por etiológico citogenético, cuja fonte pagadora principal foi o SUS, o que ratifica o quão desafiador é o diagnóstico etiológico destes pacientes.

Palavras Chaves: RARAS, DOENÇAS RARAS, GENÉTICA CLÍNICA, DIAGNÓSTICO

Agradecimentos: À EQUIPE DE GENÉTICA CLÍNICA DO HCSA E À EQUIPE DA REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS (RARAS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-093 - QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E PERFIL DOS PACIENTES COM FENILCETONÚRIA ACOMPANHADOS NO ESTUDO JAV-RARAS

LUDMILA GARGANO (MAPESOLUTIONS), JULIANA SENA SOUZA (MAPESOLUTIONS), GUILLERMO FLOREZ MONTERO (MAPESOLUTIONS), MICHELLE MELO (MAPESOLUTIONS), BIANCA CAROLINE SALVADOR (MAPESOLUTIONS), GABRIEL OGATA (MAPESOLUTIONS), TEMIS FÉLIX (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), MARCELO NITA (MAPESOLUTIONS), JAV-RARAS STUDY GROUP ()

Introdução: A fenilcetonúria (PKU) é uma doença rara de alteração genética e incurável e traz grandes consequências aos pacientes desde as primeiras semanas de vida devido ao acúmulo de fenilalanina, como retardo mental grave, convulsões, hiperatividade, além de deficiência de melanina.

Objetivos: Descrever a população e a qualidade de vida dos pacientes com PKU acompanhada no projeto Jornada Assistencial de Valor de Pacientes com Doenças Raras (JAV-Raras).

Metodologia: O projeto JAV-Raras é um estudo prospectivo parte do projeto da Rede Nacional de Doenças Raras, que visa analisar e integrar informações de epidemiologia, desfechos clínicos e centrados no paciente, qualidade de vida e mensuração de custos no contexto da jornada assistencial em saúde de pacientes com doenças raras. Esta avaliação é realizada através de um sistema informatizado de apoio à gestão baseada nos preceitos da saúde baseada em valor, a TPValue.

Pacientes com PKU em acompanhamento ativo nos centros incluídos no projeto foram convidados a participar do estudo, e responderam aos formulários clínicos e questionários de qualidade de vida, adesão e produtividade. O projeto prevê a coleta de dados em três visitas consecutivas, a cada seis meses. Este trabalho apresenta os resultados referentes à primeira coleta de dados (Visita Um) dos participantes recrutados.

Resultados: Dos 192 pacientes recrutados, a maior parte é da região Nordeste (n=105, 54,12%). O maior número de pacientes é oriundo da APAE Salvador (52,58%), seguido do Instituto Jô Clemente (IJC) (18,04%). A maioria dos pacientes é do sexo feminino (n=107, 55,15%), e a faixa etária mais recorrente entre as mulheres é 15 a 19 anos, enquanto que a dos homens é de 10 a 14 anos.

Para a qualidade de vida (QV), pacientes entre 10 e 14 anos tiveram o maior escore médio no PedsQL (90,43), enquanto o menor foi observado de 5 a 9 anos (68,75). Para adultos, a QV pelo SF36 demonstrou que a 'Capacidade Funcional' foi a dimensão com maior escore médio (86,73), seguida do 'Aspecto Emocional' (74,45) e 'Aspectos Físicos' (73,67). A dimensão com menor escore médio foi 'Dor' (19,48).

Conclusão: A fenilcetonúria é uma doença grave e o acompanhamento e avaliação dos desfechos centrados nos pacientes é crucial para o aperfeiçoamento da gestão do cuidado. Os resultados de QV demonstram grande impacto no domínio de 'Dor', sugerindo a necessidade de revisão dos protocolos assistenciais focados neste sintoma da doença.

Palavras Chaves: FENILCETONÚRIA, QUALIDADE DE VIDA, JORNADA ASSISTENCIAL DE VALOR

Agradecimentos: ESTE ESTUDO É FINANCIADO PELO CNPQ E PELO MS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-094 - RELATO DE CASO SOBRE PACIENTE COM SÍNDROME DE USHER EM PACIENTE NA SEGUNDA DÉCADA SEM ACOMETIMENTO VESTIBULAR

GUILHERME NOBRE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), MARIA SOCORRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), CARLOS GRANGEIRO (MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHAUTEBRIAND), IASMIN SALDANHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), LARISSA HOLANDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), FRANCISCO ADRIANO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), GILBERTO FREITAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), ESAÚ LIMA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), LARISSA FARIAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC), CAUÃ PIMENTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ-UFC)

Introdução: A Síndrome de Usher caracteriza-se por perda auditiva neurossensorial, retinite pigmentosa e, em alguns casos, disfunção vestibular. Tem padrão de herança autossômico recessivo e, apesar de tratar-se de uma doença rara (4,4 para cada 100 mil habitantes), é uma das causas mais comuns de surdo cegueira. Classifica-se em diferentes tipos clínicos, os quais se relacionam com a gravidade e com a idade de início dos sintomas, bem como com as mutações em diferentes genes (há mais de 10 genes envolvidos na doença).

Objetivos: O objetivo do presente trabalho é descrever o caso de um paciente diagnosticado com Síndrome de Usher que evoluiu com perda auditiva neurossensorial moderada bilateral e cujo tratamento foi orientado após atendimento no em ambulatório de Genética Médica.

Descrição do caso: Paciente do sexo masculino, 29 anos, apresentando retinose pigmentar, hiperacusia, cegueira e perda auditiva neurossensorial moderada bilateral, além de malformações congênitas do ouvido. Nega consanguinidade entre os pais e possui dois irmãos saudáveis. Desconhece outros casos de perda auditiva ou de visão em familiares. O seguimento clínico deu-se a partir da realização de teste molecular que evidenciou a síndrome.

Metodologia: Em virtude da clínica apresentada pelo paciente, sem alterações vestibulares, e pelo início após a segunda década de vida, acreditamos tratar-se de um Tipo 2 da Síndrome de Usher, conforme classificação de Merin et al. Após o aconselhamento genético foi oferecido acompanhamento para diagnóstico definitivo. O paciente foi indicado a utilizar Aparelho de Amplificação Sonora Individual Bilateral junto à tentativa de correção de déficit visual por meio lentes de correção.

Resultados: Vale salientar a importância do diagnóstico precoce para que o tratamento alcance melhores resultados e o encaminhamento, pelo oftalmologista ao otorrinolaringologista, de todo paciente que for diagnosticado com retinose pigmentar para avaliação da acuidade auditiva, haja vista que cerca de 10% dos pacientes com retinose poderão apresentar perda da audição. Salientamos ainda que, avanços no estudo molecular da síndrome e o desenvolvimento de novas estratégias direcionadas a cada paciente, de forma individualizada, poderão contribuir para uma terapêutica mais segura e mais eficiente.

Conclusão: RETINOSE PIGMENTAR, PERDA AUDITIVA, SÍNDROME DE USHER, CEGUEIRA

Palavras Chaves: AGRADECIMENTOS À MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHAUTEBRIAND

Agradecimentos: POSTER



P-095 - VARIANTE C.406+2T>C NO GENE EFNB1 RESULTA EM HIPERTELORISMO OCULAR ACENTUADO, DISPLASIA FRONTAL, FÁCIES ATÍPICO E FISSURA OROFACIAL

ROSELI MARIA ZECHI-CEIDE (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), ANA LAURA GALVANIN (ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP), FERNANDA S JEHEE (DEPARTMENT OF GENETICS, UNIVERSITY MEDICAL CENTER UTRECHT, UTRECHT, THE NETHERLANDS.), CRISTIANO TONELLO (SEÇÃO DE CIRURGIA CRANIOMAXILOFACIAL, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.), NANCY MIZUE KOKITSU-NAKATA (SEÇÃO DE GENÉTICA CLÍNICA E BIOLOGIA MOLECULAR, HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HRAC-USP.)

Introdução: Hipertelorismo ocular, nariz bífido e fissura orofacial associados à sinostose coronal, são sinais clínicos característicos da displasia craniofrontonasal (OMIM 304110), condição genética rara, causada por variações patogênicas no gene EFNB1 (Xq13). Ao contrário do esperado para herança ligada ao X, o fenótipo é mais grave em indivíduos do sexo feminino. Homens afetados podem apresentar apenas hipertelorismo ocular. Entretanto, se a alteração no gene EFNB1 for em mosaico, eles podem apresentar fenótipo mais grave.

Objetivos: Descrever duas irmãs, filhas de pais normais, com sinais clínicos de displasia craniofrontonasal e variação no gene EFNB1.

Metodologia: Avaliação genético-clínica e triagem de variação no gene EFNB1 (sequenciamento de Sanger).

Resultados: Caso 1, nascida em 1993, avaliada aos 6 anos de idade, apresentou braquicefalia, frontal amplo com reentrância mediana, estreitamento bitemporal, fácies grosseiro, hipertelorismo ocular acentuado, fendas palpebrais amplas, ptose palpebral à esquerda, base e ponte nasal largas, columela larga, lábio inferior com entalhe mediano, dentes largos, palato alto, orelhas displásicas e proeminentes, pescoço curto com pterígio coli, anomalia de ombro, pterígio axilar, pregas palmares anômalas, unhas displásicas e sulcadas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e na aquisição da fala. TC crânio sem alteração encefálica. Cariótipo normal. Reavaliações aos 18 e 21 anos de idade mostraram persistência do padrão facial e déficit intelectual. Caso 2, nascida em 1999, igualmente afetada. Adicionalmente, apresentou fissura de lábio e palato e entalhe nasal mediano. O desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Sequenciamento do gene EFNB1 nas irmãs afetadas mostrou variante c.406+2T>C, classificada como patogênica. Essa variante não foi observada nos pais e em outras duas irmãs não afetadas.

Conclusão: As irmãs, aqui descritas, apresentaram fenótipo que, apesar da ausência de sinostose coronal, sugeriu o diagnóstico clínico de displasia craniofrontonasal, confirmado pela presença de variação no sítio de splice do éxon 2 do gene EFNB1. O déficit intelectual presente no Caso 1 pode estar relacionado ao efeito do splicing ou associado à variante em outro gene ou, ainda, à influência de outros fatores. A ausência da variação nos pais, bem como nas duas irmãs não afetadas, sugere mosaicismos gonadais.

Palavras Chaves: DISPLASIA CRANIOFRONTONASAL, FISSURA DE LÁBIO E PALATO, HIPERTELORISMO OCULAR, MOSAICISMO, EFNB1

Agradecimentos: SMILE TRAIN



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-096 - SÍNDROME NABAIS SÁ DE VRIES: PRIMEIRO RELATO DE CASO BRASILEIRO E AMPLIAÇÃO DE FENÓTIPO.

GISELE FORENTE PERILLO (UNIFESP), JÉSSICA GRASIELA DE ARAUJO ESPOLAOR (UNIFESP), EDUARDO PERRONE (UNIFESP)

Introdução: A Síndrome de Nabais Sá de Vries tipo 1 (NSDVS1 - OMIM 602650) é uma síndrome de herança autossômica dominante, causada por variantes patogênicas em heterozigose no gene SPOP. Os pacientes com essa síndrome apresentam atraso global do desenvolvimento, microcefalia, anormalidades comportamentais variáveis e características faciais dismórficas, incluindo face arredondada, fendas palpebrais estreitas, sobrancelhas arqueadas e nariz tubular e curto. Até o momento foram descritos 8 pacientes com a síndrome.

Objetivos: Relatamos o caso de um paciente com a Síndrome cuja etiologia foi elucidada através do sequenciamento exômico, expandindo o conhecimento sobre o fenótipo desta síndrome. Relato de caso: Paciente, sexo masculino, 2 anos, filho único de casal não consanguíneo, nascido a termo, parto cesáreo, peso 2820g (p11), comprimento 48cm (p14) e perímetro cefálico 35cm (p63), dentro dos limites normais para idade gestacional, sendo encaminhado para avaliação genética por apresentar baixa estatura, diversos quadros infecciosos com diagnóstico de imunodeficiência por hipogamaglobulinemia, disfagia, atraso do neurodesenvolvimento e distúrbios clínicos como microcefalia, pinçamento bifrontal, baixa implantação de cabelo em frente, fenda palpebral oblíqua descendente, epicanto, sobrancelhas esparsas e arqueadas, sinófris, raiz nasal deprimida, filtro labial curto e nariz tubular. Os exames complementares revelaram uma triagem auditiva com falha bilateral, ultrassonografia de abdome com rins em ferradura e ecocardiograma, cariótipo e CGH microarray normais. O sequenciamento do exoma identificou uma variante em heterozigose no gene SPOP : c.430C>T, p.(Asp144Asn) classificada como provavelmente patogênica.

Metodologia: A revisão dos achados clínicos dos pacientes descritos com a síndrome mostrou que as características mais comumente encontradas foram microcefalia, atraso do desenvolvimento, deficiência auditiva e dificuldade de ganho ponderoestatural alterações craniofaciais como sobrancelhas arqueadas, sendo que nosso paciente apresentou todas essas mesmas características. A imunodeficiência ou presença de infecções de repetição não foi relatada em nenhum paciente revisado. Apesar de tratar-se de apenas um caso com esse fenótipo, deve-se levantar a suspeita para uma possível ampliação fenotípica nessa síndrome.

Resultados: relatamos o primeiro caso de paciente brasileiro com NSDVS1 e descrevemos a imunodeficiência como um possível novo fenótipo associado a síndrome.

Conclusão: NABAIS SÁ DE VRIES

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-097 - UMA DELEÇÃO RARA NO GENE CFTR (CFTRDELE19,21) E ACHADOS FALSO-NEGATIVOS NO SEQUENCIAMENTO GÊNICO COMPLETO: UM RELATO DE CASO.

MIGUEL ÂNGELO UFLACKER LUTZ DE CASTRO (PUCRS), LUCAS MONTIEL PETRY (PUCRS), LAURA DE CASTRO E GARCIA (PUCRS), LUCAS KICH GRUN (PUCRS), AMANDA DA SILVA MENESES (PUCRS), LUANA BRAGA BITTENCOURT (PUCRS), MARINA PUERARI PIETA (PUCRS), PEDRO AUGUSTO VAN DER SAND GERMANI (PUCRS), LAURA MENESTRINO PRESTES (PUCRS), LEONARDO ARAUJO PINTO (PUCRS)

Introdução: A Fibrose Cística (FC) é uma doença multissistêmica, de caráter recessivo, ligada a mutações no gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Apresenta-se, muitas vezes, com alteração em exames de triagem neonatal, necessitando, por isso, de investigação complementar.

Objetivos: Paciente feminina, atualmente com 10 anos, chegou ao centro com histórico de consanguinidade e histórico familiar de fibrose cística (FC). Vem à primeira consulta nos primeiros meses de vida apresentando tosse persistente, fezes endurecidas. Ao nascer, apresentou alteração no teste de triagem neonatal, com TRI de 405ng/mL nos primeiros dias de vida, associado à manifestação de íleo meconial. Junto a isso, o teste do suor apresentou cloreto = 72 e 105 mmol/L em duas amostras diferentes. Dando seguimento à investigação, foi realizado um teste genético completo o qual teve resultado negativo para mutações do CFTR. Considerando o quadro clínico compatível com FC, a paciente manteve acompanhamento no serviço especializado, com terapia adequada e coletas de exames de rotina. Durante o processo, ela apresentou infecções respiratórias e colonização de orofaringe por bactérias comuns no manejo de FC.

Metodologia: Após três anos, um primo da paciente com história de FC, associada ao quadro clínico e ao casamento consanguíneo dos pais, levou a equipe a solicitar novo sequenciamento genético, demonstrando, por fim, deleção em homozigose nos éxons 19 a 21 - indicando um falso negativo no teste anterior. A partir disso, o aconselhamento genético foi acionado e a paciente continuou o tratamento padrão para FC.

Resultados: A fibrose cística (FC) é uma doença genética de caráter autossômico recessivo, crônica e progressiva, que acomete diversos sistemas do organismo. O gene da fibrose cística localiza-se no braço longo do cromossomo 7, no locus q31, e é formado por 250 quilobases de DNA, com 27 éxons. Essa doença tem diversas apresentações e o sequenciamento genético tem permitido estudo de mutações e sua relação com apresentações clínicas da doença. Por outro lado, o sequenciamento genético negativo na presença de sintomas clássicos deve ser interpretado com cuidado. Existem situações específicas associadas ao risco de resultados falso-negativos. Nestas situações, as mutações intrônicas ou grandes deleções devem ser suspeitadas, especialmente em famílias com histórico de consanguinidade e, portanto, maior risco de homozigose para mutações infrequentes.

Conclusão: CFTR, DELEÇÃO RARA, FALSO-NEGATIVO, SEQUENCIAMENTO GÊNICO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-098 - TRANSCRIPTOMA SANGUÍNEO EM PACIENTES COM HANSENÍASE REVELA NOVOS GENES ENVOLVIDOS NA IMUNOFISIOLOGIA DA DOENÇA

MIGUEL ÁNGEL CÁCERES-DURÁN (LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA E MÉDICA (LGHM), INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (ICB), UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ (UFPA)), GIORDANO BRUNO SOARES SOUZA (LGHM, ICB, UFPA), ANGÉLICA RITA GOBBO (LABORATÓRIO DE DERMATO-IMUNOLOGIA, ICB, UFPA), LEANDRO MAGALHÃES (LGHM, ICB, UFPA), CLÁUDIO GUEDES SALGADO (LABORATÓRIO DE DERMATO-IMUNOLOGIA, ICB, UFPA), ÂNDREA RIBEIRO DOS SANTOS (LGHM, ICB, UFPA)

Introdução: A hanseníase é uma doença granulomatosa crônica resultante da infecção por *Mycobacterium leprae*, que afeta os nervos periféricos e a pele. A doença permanece como um problema de saúde pública e a sua fisiopatologia ainda não é completamente compreendida, por isso, fatores genéticos e epigenéticos precisam ser melhor explorados na busca de biomarcadores para o diagnóstico precoce

Objetivos: Analisar o conjunto total de RNA expresso em amostras de pacientes com hanseníase e de um grupo controle endêmico

Metodologia: Foram coletadas 37 amostras de sangue de 18 pacientes com hanseníase (LP) (7 MB e 11 PB) antes de começar o tratamento com a TMD na URE Dr. Marcello Candia, em Marituba, Pará, Brasil, e 19 contatos domiciliares (indivíduos sem hanseníase nem outras doenças) como controle. 37 bibliotecas foram sintetizadas e sequenciadas usando o Sistema NextSeq500 (Illumina). A quantificação da expressão foi realizada com htseq-count v0.6.0 com base nos alinhamentos no STAR v2.6.1, e os resultados foram normalizados e analisados utilizando o pacote Bioconductor-DESeq2 no software estatístico R. Valores ajustados de p 8804, 0,05 e Log2FoldChange >1 foram considerados estatisticamente significativos

Resultados: Foram achados 84 genes diferencialmente expressos (GDE) em pacientes com LP, 82 hiperexpressos e 2 hipoexpressos. GDE foram também achados nas comparações entre pacientes MB vs PB mas não nas comparações entre pacientes PB vs. Controle. Entre os GDE foram encontrados participantes de processos de apoptose, especificamente com efeitos antiapoptóticos como KANK2, BCL2L1 e DYRK3, controle do ciclo celular como E2F2, PIM1, RBM38 e TRIM8, inibição da autofagia basal como RPIA, regulação do sistema imune como MARCH8, e diferenciação e estrutura dos eritrócitos como SLC4A1, SPTB, TRIM10, DMTN, entre outros, todos hiperexpressos nos pacientes MB. Esses termos também foram enriquecidos nas análises de GO. Adicionalmente, vias de sinalização de receptores de células T e de proteólise mediada por ubiquitina, que participam em eventos relacionados à resposta imune e inflamatória, regulação do ciclo celular, controle de transdução de sinal, desenvolvimento e diferenciação, foram enriquecidas nas análises KEGG

Conclusão: O transcriptoma sanguíneo da hanseníase revela novos aspectos da imunofisiopatologia da doença, particularmente na regulação da apoptose, controle do ciclo celular, sistema imune e diferenciação e estrutura das células sanguíneas, bem como possíveis genes candidatos para ser biomarcadores para a doença

Palavras Chaves: HANSENÍASE, TRANSCRIPTOMA, APOPTOSE, CONTROLE DO CICLO CELULAR, IMUNOLOGIA

Agradecimentos: CAPES, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-099 - GENOMIC ANCESTRY IN A SELF-DECLARED AFRODESCENDANT POPULATION AFFECTED BY CHRONIC KIDNEY DISEASE

GIOVANNA CÂMARA GIUDICELLI (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), MARILÉA FEIRA FURTADO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE, RS, BRASIL), CELIA MARIANA BARBOSA DE SOUZA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE, RS, BRASIL), KELLY NUNES (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), MARCOS ARAÚJO CASTRO E SILVA (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), RENAN BARBOSA LEMES (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), FRANCISCO VERÍSSIMO VERONESE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE, RS, BRASIL), LYGIA DA VEIGA PEREIRA CARRAMASCHI (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), TÁBITA HÜNEMEIER (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, SP, BRASIL), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE, RS, BRASIL)

Introdução: Chronic kidney disease (CKD) is a pathology that affects 10% of the Brazilian population, being more prevalent in Afrodescendants. Two high-risk alleles for CKD were identified in the APOL1 gene as common in Afrodescendants but rare in Europeans, which explains only a percentage of the etiology of CKD in Afrodescendants. CKD genomics studies have been largely debated for Afroamericans and European populations, but little is known about the impact of the APOL1 genetic variants in admixture populations such as the Brazilian.

Objetivos: Here, we assessed through genomic data the global ancestry of Brazilian individuals self-declared Afrodescendants affected by CKD and a sample of Afrodescendants' healthy controls.

Metodologia: Data from the whole genome sequencing (WGS) of 144 cases and 153 controls were processed through bioinformatic analysis with GATK, VCFTOOLS, and PLINK software. We ran a Principal Component Analysis (PCA) to evaluate the genetic background in both samples, and the global ancestry was estimated with ADMIXTURE through a supervised analysis. We consider the global source populations available in the Human Genome Diversity Project (HGDP) and the Simons Genome Diversity Project (SGDP) public databases to establish the comparisons. We used individuals from Africa, America, and Europe as putative parental populations.

Resultados: The PCA analysis revealed that our target sample is admixture considering African, European, and Native American populations. The global ancestry analysis shows that on average the African contribution stands out (49%), followed by the European (33%) and Native American (18%). All individuals showed the three worldwide components, except for one individual that presented major Native American and minor European proportions.

Conclusão: Our self-declared Afrodescendants group presented a major African component, and all individuals showed to be admixture. This preliminary analysis was important to characterize the genetic background of our target population and improve our knowledge for future analysis. As perspectives, we will investigate the frequency of the risk alleles in APOL1 gene and enlarge the sample size. Also, more individuals are being sequencing and will be included in our sample. The sequencing of these genomes is being carried out as approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 36976820.5.0000.5327).

Palavras Chaves: BIOINFORMATICS ANALYSIS, WHOLE GENOME SEQUENCING, ADMIXTURE POPULATION

Agradecimentos: INAGEMP, CNPQ, FAPERGS, CAPES, FIPE-HCPA, FAPESP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-100 - A SEVERE CASE OF PLUS OPTIC ATROPHY: OPA 1 GENE RELATED

LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP - USP), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP - USP), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP - USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HCFMRP - USP), ARTHUR ARENAS PERICO (HCFMRP - USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP - USP), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP - USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP - USP), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HCFMRP - USP)

Introdução: OPA1 variants most frequently manifest phenotypically with pure autosomal dominant optic atrophy (ADOA) or with ADOA plus.

Objetivos: Here we presented a 2-year old boy who started a genetic investigation because of global hypotonia, choking, nystagmus, and auditory neuropathy. He was born at 37 weeks and 2 days of gestation without any complications via cesarean operation. During his first months of life he had a developmental delay especially motor, he still does not have cephalic support. As other important manifestations, he presented nystagmus, difficulty following objects with eyes as well as auditory neuropathy and choking on solid foods. As physical findings we could notice: horizontal permanent nystagmus, left convergent strabismus, global hypotonia and other facial findings, including: epicanthus, enlarged nasal base and low nasal root. He has no history of genetic diseases in his family. He was submitted to a neuromuscular gene panel which detected a pathogenic mutation in heterozygous in the OPA1 gene.

Metodologia: OPA1 usually presents as an insidious decrease in visual acuity between ages four and six years and visual acuity usually declines slowly with age. The vision loss is occasionally asymmetric and the visual field defect is typically centrocecal, central, or paracentral. Up to 10% of persons with a heterozygous OPA1 pathogenic variant have additional extra-ophthalmologic abnormalities, most commonly sensorineural hearing loss, ataxia, and myopathy, suggesting that pathogenic variants in OPA1 may be responsible for a continuum of phenotypes ranging from mild disorders affecting only the retinal ganglion cells to a severe and multisystemic disease. In the case related we observe that the motor delay and as well the hypotonia were earlier and more severe than other reported cases. Sensorineural hearing loss that ranges from severe and congenital to subclinical is the most frequently extra-ocular feature observed. Such hearing loss appears to be due to auditory neuropathy, as presented by our patient.

Resultados: Other reports are associated with a progressive and irreversible loss of vision, as well as auditory neuropathy. Otherwise, our case presented with early severe delay, as well as global hypotonia which are less common. It's important to have in mind that some OPA1 presentations can be quite more clinically severe than others.

Conclusão: OPTIC ATROPHY, OPA 1, HYPOTONIA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-101 - EXPANSÃO DE FENÓTIPO RELACIONADO AO GENE SGCE: DISCINESIA PAROXÍSTICA CINESIOGÊNICA RESPONSIVA À CARBAMAZEPINA.

CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), KARINA CARVALHO DONIS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), JONAS ALEX MORALES SAUTE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Variantes patogênicas no gene SGCE estão associadas à distonia-mioclonia, um distúrbio do movimento caracterizado por mioclonia axial e de membros superiores frequentemente acompanhada por distonia focal/segmentar. Neste relato, apresentamos o caso de uma criança com fenótipo de Discinesia Paroxística Cinesiogênica (PKD) causada por variante patogênica no SGCE, ampliando o espectro de manifestações clínicas associadas a este gene.

Objetivos: Criança do sexo masculino, filho de pais consanguíneos, iniciou com alteração de marcha com 1 ano e 7 meses, caracterizada por abalos na perna esquerda, com progressiva piora, passando a acometer a perna direita e os membros superiores, de caráter paroxístico, desencadeada pela marcha e com piora com movimentação continuada. Os movimentos cessavam no repouso, não havendo outros fatores desencadeantes ou de melhora. Na história familiar, a avó paterna apresentou convulsões e alterações de marcha semelhantes às do paciente. No exame físico apresentou movimentos discinéticos em membros inferiores desencadeados pela marcha, com tendência a quedas, e com piora com a manutenção do movimento, a qual desencadeava abalos nos membros superiores. Devido à impressão clínica de PKD foi iniciado tratamento com carbamazepina com dose alvo de 20mg/Kg/dia, com melhora entre 70-90% conforme avaliação subjetiva dos pais e objetiva em avaliações ambulatoriais subsequentes. A investigação realizada com painel molecular para distonias (incluindo genes associados a PKD) identificou variante patogênica no gene SGCE [NM_003919.2]:c.193_194del/ p.(Glu65Ilefs*3) em heterozigose, associada com DYT-11 Distonia-Mioclonia (MIM: 159900). A avaliação dos pais mostrou que a variante foi herdada do pai, com o gene SGCE sofrendo efeito de imprinting.

Metodologia: O tratamento de escolha para a distonia-mioclonia é a Zonisamida, fármaco não disponível no Brasil, sendo que a carbamazepina não possui efeito e inclusive pode piorar mioclonias de origem cortical. Em revisão da literatura encontramos pelo menos outros dois casos de pacientes com fenótipo de discinesia paroxística cinesiogênica causado por variantes patogênicas no gene SGCE que não apresentaram resposta ou pioraram com fármacos para DYT11 e que apresentaram resposta dramática à carbamazepina.

Resultados: Nosso relato consolida a associação entre o fenótipo Discinesia Paroxística Cinesiogênica com o gene SGCE, trazendo importantes implicações diagnósticas e terapêuticas.

Conclusão: DISCINESIA, SGCE, CARBAMAZEPINA, DISTONIA-MIOCLONIA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-102 - ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS NASCIDOS VIVOS COM OUTRAS MALFORMAÇÕES DO SISTEMA DIGESTÓRIO NO ESTADO DO CEARÁ, ENTRE 1994 E 2020

EMILE CASTRO DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), GABRIEL BRUNO JÁCOME DE MELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), THAÍS DE ALBUQUERQUE PEREIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), LORENA DO CARMO DE SOUZA MARTINS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), AFONSO HENRIQUE PASSOS GAMA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), JONATAS MONTEIRO MARQUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), ALEXIA POMPEU MONTE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), ANTONIO MARCOS DE OLIVEIRA PAIVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC))

Introdução: Devido à grande importância do trato digestivo para o pleno funcionamento do metabolismo, a ocorrência de anomalias na formação desse sistema pode acarretar impactos significativos à qualidade de vida do indivíduo afetado. Essas malformações consistem em defeitos de forma e função, com origem ainda no período intrauterino, principalmente após a 4ª semana de desenvolvimento embrionário. Considerando a alta incidência na região abordada e a insuficiente exploração da temática, o estudo de tal tema mostra-se de significativa relevância para o meio acadêmico.

Objetivos: Descrever o perfil epidemiológico dos neonatos que apresentaram determinadas deformidades do sistema digestório de origem congênita, nascidos em território cearense, num intervalo de 26 anos.

Metodologia: Estudo transversal, descritivo, feito com dados sobre nascidos vivos com outras malformações congênitas do aparelho digestivo (OMCAD), entre 1994 e 2020, no estado do Ceará. As informações foram obtidas no DATASUS, do Ministério da Saúde, por meio do aplicativo TABNET, utilizando as seleções correspondentes à categoria Q45 do CID-10 de todo o período disponibilizado pela plataforma, e analisadas pelo programa Bioestat 5.0.

Resultados: No intervalo analisado, foram notificados 806 casos de OMCAD, sendo a maioria registrada em indivíduos do sexo masculino (55,6%). Quanto à raça/cor, houve mais ocorrências em pardos (67,9%), com brancos (11,8%) e pretos (1,0%) em seguida, contudo, uma grande parcela (18,3%) foi ignorada. De acordo com a divisão em macrorregiões do Ceará, o destaque fica para a região de Fortaleza (59,2%), com Sobral (18,5%) em segundo lugar. Nota-se, em relação à idade da mãe, que prevalece a faixa etária de 20 a 24 anos (25,5%), com 25 a 29 (20,9%) e 15 a 19 (20,2%) logo atrás.

Conclusão: Diante das informações constatadas, evidencia-se a quantidade significativa de indivíduos acometidos pelas condições em questão. É observado que o maior número de afetados pelo amplo grupo de OMCAD consiste em pessoas do sexo masculino, com expressiva representação dos pardos em relação à raça, sendo a maioria da macrorregião de Fortaleza, nascidos de mães com idade entre 20 e 24 anos. Sendo assim, mais pesquisas sobre esse tema seriam de grande utilidade, para aprimorar desde o diagnóstico ao tratamento de tais malformações, levando, conseqüentemente, à melhora da qualidade de vida dessa população.

Palavras Chaves: MALFORMAÇÕES, SISTEMA DIGESTÓRIO, EPIDEMIOLOGIA

Agradecimentos: POSTER



P-103 - PRE AND POST-LIVER TRANSPLANT NUTRITIONAL ASSESSMENT IN PATIENTS WITH INBORN ERRORS OF METABOLISM: MAPLE SYRUP URINE DISEASE AND TYROSINEMIA TYPE 1

MARIANA LIMA SCORTEGAGNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SORAIA POLONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LILIA FARRET REFOSCO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), PATRÍCIA SAUER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ARIANE NÁDIA BACKES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), SANDRA MARIA GONÇALVES VIEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Some metabolic disorders (MD) cause progressive liver injury, eventually leading to cirrhosis and liver failure. For patients diagnosed with tyrosinemia type 1 (TT1) and maple syrup urine disease (MSUD), liver transplantation (LT) is the treatment of choice when other therapeutic options are not adequate or do not yet prevent metabolic decompensation.

Objetivos: To evaluate the nutritional status (NS) of patients who had LT at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil.

Metodologia: Retrospective study with convenience sampling. Data were collected from the medical records (weight, height, routine biochemical tests and protein prescribed), before LT and 6 months after surgery. This study was approved by the Ethics Research Committee of the HCPA.

Resultados: From 2008 to 2020, ten patients had LT (MSUD= 6, TT1=4, age at LT: 11 months to 12 years), seven patients received LT from a deceased donor and 3 from a related donor. The indication for LT was hepatocellular carcinoma (n=3), cirrhosis (n=1) and frequent metabolic decompensation (n=6). Z-score means pre and post-LT for height/age: -1.33 ± 0.85 and -1.33 ± 0.88 ($p=0.959$), weight/age: 0.53 ± 1.73 and 0.07 ± 1.34 ($p=0.314$), weight/height: 0.82 ± 2.24 and 0.96 ± 1.84 ($p=0.515$). Two patients showed improvement in NS: 1 coming out of malnutrition for overweight risk and 1 underweight for normal weight. Two patients had a worsening in NS: 1 risk of being overweight and being classified as overweight and 1 as malnutrition. Six patients maintained their NS after LT (overweight n=3, obesity n=1, risk for overweight n=2). There was no significant difference in protein status biomarkers, which remained in the normal range pre and post-LT: mean for lysine 178 ± 85 and 0.2 ± 63.4956 , mol/L ($p=0.093$), methionine 90.2 ± 169.9 and 17.6 ± 12.9956 , mol/L ($p=0.074$), albumin $3.973.97 \pm 0.93$ and 4.0 ± 0.7 g/dL ($p=0.646$). Before LT all patients were in use of metabolic formula and after surgery 9 patients discontinued use (MSUD=5, TT1=4). The only patient who kept the prescription was due to new episodes of metabolic crisis and increased laboratory tests for leucine, valine and isoleucine. A free diet was allowed according to age to all patients.

Conclusão: LT is an alternative for patients with MD. Most patients showed no change in their NS after 6 months. Due to the difficulty of introducing an unrestricted diet, five patients (MSUD) had to maintain the use of alternative nutrition to ensure prescribed caloric and protein intake.

Palavras Chaves: INBORN ERRORS OF METABOLISM, LIVER TRANSPLANT, NUTRITIONAL ASSESSMENT

Agradecimentos: PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA E MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE DO HCPA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-104 - REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS: INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO REPRESENTATIVO SEGUNDO OS EIXOS DA ORGANIZAÇÃO DE CUIDADO INSTITUIDOS PELA POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS COM DOENÇAS RARAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE ALTA COMPLEXIDADE DO CEARÁ

ELLAINE DÓRIS FERNANDES CARVALHO (HOSPITAL GERAL DR CESAR CALS), CAROLINA DE PAIVA FARIAS (UNICHRISTUS), REBECA FALCÃO LOPES MOURÃO (UNICHRISTUS), VANESSA BERTO GOMES PRAXEDES (UNICHRISTUS), DANILO ROCHA DE ARRUDA (UNICHRISTUS), MARIA DENISE FERNANDES CARVALHO DE ANDRADE (UNICHRISTUS), LUCIOLA CAMPOS LAVOR (HOSPITAL GERAL DR CESAR CALS)

Introdução: Doença rara é o termo aplicado para condições que afetam uma pequena proporção da população quando comparada com doenças prevalentes na população em geral. Segundo a OMS, as doenças raras são as que afetam 1,3 a cada 2000 indivíduos. Em 2014, através da Portaria 199 do Ministério da Saúde, foi instituída a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) no âmbito do SUS que estruturou o cuidado das pessoas com doenças raras no Brasil em dois eixos: Eixo I: composto pelas doenças raras de origem genética e organizado nos seguintes grupos: a) anomalias congênitas ou de manifestação tardia, b) deficiência intelectual, e c) erros inatos de metabolismo e Eixo II: composto por doenças raras de origem não genética e organizado nos seguintes grupos: a) infecciosas, b) inflamatórias, e c) autoimunes.

Objetivos: Descrever o perfil epidemiológico representativo dos pacientes com doenças raras atendidos nos ambulatórios de um hospital terciário de alta complexidade localizado no Ceará - Hospital Geral Dr César Cals- segundo os eixos de cuidado estruturados pela PNAIPDR

Metodologia: Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, no qual foram analisados 269 prontuários de pacientes atendidos entre os anos de 2018 a 2021 no ambulatório de especialidades do HGCC. A busca pelo diagnóstico da doença rara ocorreu pelo sistema informatizado do hospital, utilizando o código da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados (CID-10).

Resultados: Prevalência de doenças raras de origem genética de 71,60% , onde 89,10% foram classificadas no grupo de anomalias congênitas ou de manifestação tardia e 10,90% no grupo de erros inatos de metabolismo. O grupo de doenças raras de origem não genética representou 28,40% , com maior prevalência do grupo de doenças autoimunes 48,70% , seguido por infecciosas 28,95% e inflamatórias 22,35% .

Conclusão: Observou-se a maior prevalência de doenças no Eixo 1, no grupo das anomalias congênitas ou de manifestação tardia, corroborando com a literatura onde demonstra a maior prevalência de doenças raras de origem genética. A falta de códigos precisos para inúmeras doenças e o não preenchimento adequado do CID dificultou a análise do perfil destas doenças. A aquisição de dados específicos sobre doenças raras permitirá alocação dos recursos para reduzir a morbimortalidade, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e organizar serviços especializados para o atendimento dessa demanda.

Palavras Chaves: EPIDEMIOLOGIA, DOENÇAS RARAS

Agradecimentos: A TODOS OS PACIENTES E FUNCIONÁRIOS DO HGCC



P-105 - SIX2-RELATED FRONTAL NASAL DYSPLASIA IN A FAMILIAL CASE WITH ADDITIONAL CLINICAL FINDINGS: BROADENING THE PHENOTYPIC SPECTRUM

ELISA FRANÇA CHAVES (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), ANDRESSA LOHANNA DE ALMEIDA (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), ISABELA DORLENES PASA (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), RACHEL S. HONJO (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), GUILHERME L. YAMAMOTO (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL 2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), CHONG A. KIM (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), ANA KREPISCHI (2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), SILVIA COSTA (2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), ANNA MARIA VIANNA MORGANTE (2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), DÉBORA R. BERTOLA (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL 2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL)

Introdução: SIX2 is part of the highly conserved family of ‘sine oculis homeobox’ (SIX), and acts as a transcription factor expressed in neural crest cells during early embryonic development. Recently, heterozygous microdeletions in 2p21 encompassing only SIX2 have been described in four probands, three of them familial cases. The phenotype is still under delineation, as some individuals were reported presenting various degrees of craniofacial involvement, conductive hearing loss and/or renal dysplasia.

Objetivos: We aim to report here the 4th familial case harboring a microdeletion in 2p21 encompassing SIX2 and presenting, besides craniofacial involvement and conductive hearing loss, additional findings.

Metodologia: The proband is a 16-year-old female, born from non-consanguineous parents, that was referred to Clinical Genetics evaluation because of facial dysmorphisms (hypertelorism, ptosis, epicanthus inversus), developmental delay, autistic traits, conductive hearing loss and joint restrictions. Her younger brother, as well as her father, shared significantly similar clinical characteristics. The proband and her brother had normal abdominal ultrasound.

Resultados: We performed exome sequencing in the proband identifying a microdeletion of at least 3.1kb in 2p21 encompassing SIX2. For better definition of the size of the microdeletion, array-CGH 180K was performed in her brother and father, revealing a 95 Kb microdeletion in 2p21 in both individuals

Conclusão: The family’s clinical features corroborate that craniofacial anomalies and conductive hearing loss are recurrent findings in microdeletions involving SIX2, and may also expand the phenotype of this disorder, once joint restrictions and neurodevelopment anomalies had not yet been described. In murine models SIX2 has been shown to be expressed in limb tendon and brain tissues during embryogenesis, which could be responsible for the articular and cognitive findings reported. Although haploinsufficiency has been proposed as the molecular mechanism for this disorder, no intragenic loss-of-function variants have been reported this far. We hypothesize that this structural variant could exert a role in the topologically associated domain in the vicinity and modify the contiguous SIX3 expression. Additional studies, including expression analysis of SIX2 and SIX3, could give further support to this hypothesis. FAPESP 2013/08028-1, CNPq: 303375/2019-1

Palavras Chaves: SIX2, SIX3, FRONTAL NASAL, PHENOTYPE

Agradecimentos: POSTER



P-106 - ALBINISMO OCULOCUTÂNEO SECUNDÁRIO À HETEROZIGOSE COMPOSTA NO GENE OCA2, RELATO DE DOIS CASOS

JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: O Albinismo Oculocutâneo (OCA) é um grupo de doenças que afetam a produção de melanina com redução do pigmento capilar, cutâneo e ocular. O albinismo oculocutâneo tipo 2 (OCA2) é o mais comum dos sete subtipos existentes e é causado por alterações no gene OCA2, localizado na região 15q11.2-q12, com padrão de herança autossômico recessivo. A prevalência estimada de OCA2 é de aproximadamente 1:38.000 a 1:40.000 na população mundial e na população africana pode chegar de 1:1.500 a 1:3.900.

Objetivos: Caso 1: J.S.L.R., 4 anos, gênero masculino, único filho de casal hígido e não consanguíneo, sem recorrência familiar de OCA. Além da hipopigmentação da pele e cabelos, apresenta nistagmo horizontal e baixa acuidade visual. Foram notadas alterações no comportamento (agressividade, impulsividade e suspeita de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade). Encontra-se em avaliação com psiquiatra, que prescreveu psicotrópicos. O painel genético para retinopatias hereditárias identificou duas variantes patogênicas no gene OCA2, sendo elas uma deleção no Éxon 7 e a outra c.819_822delinsGGTC (p.Asn273_Trp274delinsLysVal).

Caso 2: K.A.M., 1 ano e 6 meses, gênero masculino, único filho de casal hígido e não consanguíneo, sem recorrência familiar de OCA. Além da hipopigmentação da pele e cabelos, apresenta nistagmo horizontal e fundoscopia revelou hipopigmentação do epitélio pigmentar da retina (ÉPR) e hipoplasia foveal. Apresenta desenvolvimento neuropsicomotor normal. O painel genético para retinopatias hereditárias identificou duas variantes patogênicas no gene OCA2, uma sendo deleção no Éxon 7 e a outra c.1327G>A (p.Val443Ile).

Metodologia: Os pacientes não são aparentados/relacionados. Ambos tiveram o diagnóstico de OCA ao nascimento e foram encaminhados pela oftalmologia para aconselhamento genético. A investigação molecular permitiu definir o subtipo OCA2 em ambos os casos. A deleção no éxon 7 é alteração mais comum deste gene e foi encontrada nos dois pacientes. Indivíduos com OCA2 têm maior risco de desenvolver câncer de pele. Genitores foram alertados sobre a necessidade de uso contínuo de protetor solar e do acompanhamento regular com a dermatologia. O risco de recorrência de OCA2 para a irmandade dos pacientes é de 25%.

Resultados: O diagnóstico etiológico específico de OCA2 e aconselhamento genético para os familiares foram fundamentais para uma assistência mais efetiva, melhorando a qualidade de vida dos pacientes relatados.

Conclusão: ALBINISMO OCULOCUTÂNEO, ACONSELHAMENTO GENÉTICO, HEREDITARIEDADE

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-107 - MULTIDISCIPLINARIDADE NA ASSISTÊNCIA ÀS DOENÇAS RARAS: DADOS DA REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS

AMANDA SCHMIDT (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), GABRIELLA FIGHERA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), JULIA MILKE (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), MARIANA SANTOS (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), VICTORIA SCHEIBE (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), BETANIA PONCE (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), BIBIANA OLIVEIRA (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), MILENA ARTIFON (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), TÊMIS FÉLIX (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: As Doenças Raras (DR) acometem até 65 a cada 100.000 indivíduos, segundo a Organização Mundial de Saúde. Muitas DR, além de graves, complexas e crônicas, apresentam uma grande variedade de manifestações. O apoio multiprofissional é essencial para a qualidade do cuidado prestado - e os profissionais especializados devem realizar ações e serviços de diagnóstico, habilitação/reabilitação e tratamento específico. Desta forma, os pacientes necessitam seguimento longitudinal com profissionais de diferentes especialidades médicas e de equipe multidisciplinar para melhores desfechos.

Objetivos: Avaliar as especialidades médicas e terapias multidisciplinares que integram o acompanhamento dos pacientes com diagnóstico ou suspeita de DR atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Metodologia: Parte do inquérito realizado pela Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS), trata-se de um estudo descritivo retrospectivo transversal a partir de dados coletados através de revisão de prontuário dos pacientes com DR atendidos no período de janeiro a abril de 2018 no HCPA usando um formulário padrão.

Resultados: No período, foram atendidos 1026 indivíduos com diagnóstico ou suspeita de DR, sendo que 909 realizavam tratamento específico relacionado às DR (88,59%). Dos 1026 pacientes, 524 (51,07%) realizavam acompanhamento com outras especialidades médicas além da Genética Médica. As especialidades mais frequentes foram: Fisiatria (18,36%), Oftalmologia (18%), Otorrinolaringologia (13,79%), Neurologia (13,02%), Pediatria (12,46%), Neurocirurgia (10,16%), Neuropediatria (8,30%) e Ginecologia e Obstetrícia (8,20%). Os pacientes consultaram em média com 2,19 especialidades (variação de 2 a 12). 125 pacientes (12,18%) realizavam tratamento dietético/nutricional e 292 (28,46%) realizavam terapia multidisciplinar de reabilitação.

Conclusão: Esses dados reforçam a necessidade de integração entre as equipes multidisciplinares na melhoria do cuidado desses indivíduos.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, MULTIDISCIPLINARIDADE, ASSISTÊNCIA, CUIDADO

Agradecimentos: CNPQ/DECIT/MS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-108 - A REPORT OF A SEVERE CASE OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE I

LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), PAULA DINIZ DOS SANTOS MOREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, UFMT/EBSERH), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Neurofibromatosis type I (OMIM 162200) is an autosomal dominant condition caused by mutations in the neurofibromin gene (NF1). The clinical manifestations include iris hamartomas called Lisch nodules, cafe-au-lait macules, fibromatous tumors of the skin, and increased susceptibility to development of both benign and malign tumors.

Objetivos: Male patient was referred to the genetics service at our center (Júlio Müller University Hospital, Cuiabá, Brazil) by primary health care due several deformities. The patient was born by cesarean delivery with a hyperchromic macule comprising all the extension of the right inferior limb. The right inferior limb was slightly shorter than the left one. Mother reported a progressive expansion of the macule to the trunk and worsening of the right inferior limb deformities. A computerized tomography scan of the abdomen and pelvis showed a retroperitoneal plexiform mass involving retroperitoneal vessels, including the abdominal aorta and the inferior vena cava. Furthermore, there are vesical and ureteral involvement, with bilateral hydronephrosis. A cutaneous ureterostomy was performed at a cancer hospital to manage hydronephrosis. Currently, at 10 years old, the patient has learning impairments, hypertension, and refers pruritus, pain and paresthesias on the right inferior limb. Clinical examination shows multiple cafe-au-lait macules and neurofibromas, severe back and lower limbs deformities, and many tumors of the genitalia, with enlarged penis and testicles. The maternal grandmother, mother, sister and four maternal uncles have a diagnosis of NF1. The use of a MAPK kinase inhibitor is being discussed to slow down the progression of the disease. We also referred him to be evaluated by cardiology and nephropediatrics.

Metodologia: The patient meets several clinical criteria for NF1 diagnosis, including 6 or more cafe-au-lait spots, 2 or more neurofibromas, axillary or groin freckling and a first-degree family relative with NF1.

Resultados: The patient was diagnosed with NF1 based on clinical criteria. Additional molecular testing may be needed to guide treatment and genetic counseling. The patient is on a regular follow up schedule and is waiting for the liberation of a MAPK kinase inhibitor by the High Cost Pharmacy.

Conclusão: NEURO CUTANEOUS SYNDROMES

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-109 - THE BRAZILIAN RARE GENOMES PROJECT – THE LARGEST WHOLE GENOME SEQUENCING EFFORT FOR RARE DISORDERS IN SOUTH AMERICA.

ANTONIO VICTOR CAMPOS COELHO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RAFAEL SALES DE ALBUQUERQUE (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RENATA MOLDENHAUER MINILLO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), EDUARDO PERRONE (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), CAIO ROBLEDO QUAIO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), LUIZA DO AMARAL VIRMOND (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), CAROLINA ARAÚJO MORENO (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), TATIANA FERREIRA DE ALMEIDA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), JOSE RICARDO MAGLIOCCO CERONI (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), JOÃO BOSCO OLIVEIRA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN)

Introdução: Rare diseases together comprise a group of 9,603 distinct entities and have an estimated cumulative prevalence of 1.5 to 6.2% of the population. This represents, in Brazil, a total number of 3.2 to 13.2 million individuals, with a great impact on health services. Especially challenging is the definitive diagnosis of these patients, leading to true pilgrimages within the health system, with great delay and consequent increase in morbidity and mortality.

Objetivos: The Rare Genomes Project is an initiative from the Albert Einstein Israelite Hospital in São Paulo, in partnership with the National Health Ministry. It was initiated in 2020, with the aim of sequencing 7755 patients with rare disorders seen in the Brazilian public health system until the end of 2023.

Metodologia: These patients are being recruited from participating centers spread across the country, from north to south. The ongoing project has recruited 5230 probands from 16 centers of four out of five macroregions of the country.

Resultados: Among those, approximately 4349 have already had their genomes sequenced, and for 1052 clinical reports were returned to attending physicians. The most prevalent disorders are neurological (n=1479), inborn errors of immunity (n=813), hereditary cancer (n=797), genetic disorder (n=298) and Inborn errors of metabolism (n=238). Out of the 1052 reports released, molecular diagnosis was established for 427 patients (40.59%). In 296 patients, no candidate variants were detected (25,14%). The remaining 229 (31.2%) patients presented variants of unknown significance (VUS) in heterozygous or homozygous state, heterozygous state for a recessive phenotype or pathogenic/likely pathogenic (P/LP) variants in heterozygous state and a VUS in the same gene for a recessive phenotype. Among the positive cases, the higher diagnostic rates were seen in the neurological (107 cases), immunodeficiencies (58), hereditary cancer syndromes (68) clinical genetic syndromes (45 cases), inborn errors of metabolism (32). A total of 553 variants were detected in the patients (335 SNVs, 70 large-scale CNVs/SVs and 148 small indels). Interesting to mention that around 15 % had P/LP CNVs or SNVs in regulatory regions which would not be identified by whole exome sequencing (WES).

Conclusão: In summary, the RGP is the largest, rare disease sequencing effort in Brazil, and the preliminary results demonstrate a high diagnostic rate.

Palavras Chaves: WHOLE-GENOME SEQUENCING, RARE DISEASES, DIAGNOSTIC RATE

Agradecimentos: PROGRAMA DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (PROADI-SUS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-110 - DA ATENÇÃO PRÉ-NATAL À AVALIAÇÃO GENÉTICA EM CASOS DE FENDAS ORAIS

CHRYSTENISE VALÉRIA FERREIRA PAES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), JESSICA LIMA DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: As fendas orais são defeitos congênitos com alta prevalência em países de baixa e média renda (1:730 recém-nascidos) e envolvem importante comprometimento morfofuncional. O diagnóstico pré-natal de fendas orais permite ações de saúde para minimizar complicações associadas ao ganho inadequado de peso e ao aumento da morbimortalidade neonatal, especialmente em casos síndrômicos.

Objetivos: Avaliar o impacto do diagnóstico de fenda oral na condução da atenção pré-natal.

Metodologia: Estudo transversal, analítico-descritivo, incluiu 86 díades mães-crianças com fenda oral atendidas de 2019 a 2020 em hospitais participantes do Projeto Crânio-face Brasil. Utilizou-se teste exato de Fisher para comparação entre os grupos com e sem diagnóstico pré-natal da fenda oral com $p < 0,05$.

Resultados: Entre as 86 díades, 28 (32,5%) tinham fenda oral síndrômica. Diagnóstico pré-natal ocorreu em 26 (30,2%) díades, em 8 das quais o diagnóstico era de fenda oral síndrômica. Maior escolaridade materna ($p=0,009$), realização de pré-natal em capitais ($p=0,001$) e de 3 ou mais ultrassonografias ($p=0,005$) predominaram neste grupo. História familiar de fenda oral foi o indicador de risco mais frequente, sem diferenças entre os grupos ($p=0,194$). Apenas 17 gestantes receberam orientações no pré-natal, três destas foram referidas a um serviço especializado com médico geneticista. Os grupos não diferiram quanto à classificação de risco, tipo de parto, prematuridade, peso ao nascer e idade de chegada da criança ao serviço especializado, estando 50% destas acima de 6 meses de vida.

Conclusão: A identificação pré-natal da fenda oral não resultou em modificações da atenção oferecida às gestantes e não abreviou o tempo para vinculação da díade a um serviço especializado. São necessárias ações de educação permanente com ênfase nos papéis dos profissionais da atenção primária e na articulação da referência e contrarreferência em fendas orais nos períodos pré-natal e neonatal.

Palavras Chaves: CUIDADO PRÉ-NATAL. FENDA LABIAL. PALATINA. AVALIAÇÃO GENÉTICA

Agradecimentos: CAPES, CNPQ, PROGRAMA DE PESQUISAS PARA O SUS/FAPEAL



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-111 - RESULTADOS PRELIMINARES DO PERFIL ETIOLÓGICO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE DISMORFOLOGIA CRANIOFACIAL DO HC/UNICAMP

TAMIRIS NOGUEIRA BEZERRA (ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FCM-UNICAMP), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, FCM-UNICAMP)

Introdução: As anomalias craniofaciais (ACF) apresentam prevalência geral de 1:2500 recém-nascidos, com grande heterogeneidade clínica e etiológica. Entre elas, as fendas orofaciais (FO) correspondem ao principal grupo, acometendo 1:600 - 1.000 recém-nascidos. O médico geneticista não está incluído na equipe mínima para habilitação de serviços para tratamento de ACF pelo Ministério da Saúde (Portaria MS 62/1994). Por outro lado, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria MS 199/2014) ainda não é abrangente, quer no número de serviços habilitados no país, quer na diversidade de doenças por ela contempladas. Desse modo, o acesso à avaliação genética para ACF é limitado.

Objetivos: Descrever o perfil etiológico de indivíduos com ACF atendidos no Ambulatório de Dismorfologia Craniofacial (ADCF) do Serviço de Genética Clínica do HC-Unicamp.

Metodologia: Foram incluídos indivíduos com ACF registrados na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais pelo ADCF entre 2006 e 2020. Trata-se de registro voluntário, com adesão de 90% da população atendida e que permite, por meio de projetos de pesquisa, acesso a diferentes técnicas de investigação laboratorial.

Resultados: Até o momento 84/166 tiveram conclusão diagnóstica, sendo 47 baseados em quadro clínico, 33 após análise cromossômica em microarranjo e quatro por exoma. Não tiveram conclusão 83 casos. Ao todo, 115 apresentavam FO e 51 outras ACF. Nos casos de FO, 37 apresentavam FO não síndrômica e 78, FO síndrômica, com destaque para 27 desequilíbrios genômicos (16/24 com S. deleção 22q11.2), seguidos de 12 com condições monogênicas (três com diagnóstico por exoma) e 39 sem conclusão. Entre os indivíduos com ACF, seis tinham desequilíbrios genômicos, um condição monogênica determinada por exoma e 44 ainda sem diagnóstico. Nos indivíduos sem diagnóstico, aguardam-se evolução clínica, exames complementares e(ou) resultados de exames genéticos.

Conclusão: O acesso para o ADCF é realizado a partir da rede pública de saúde. Tendo em vista a prevalência geral das ACF, o número de casos atendidos é pequeno, evidenciando a restrição de acesso à Genética para este grupo populacional. Embora FO não síndrômicas representem cerca de 70% das FO, estas representaram cerca de 22% dos casos de FO atendidos. O predomínio de desequilíbrios genômicos, sugere maior encaminhamento de quadros complexos. Os dados reforçam a necessidade de política pública que permita acesso diagnóstico e de aconselhamento genético para ACF.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, ACESSO À SAÚDE, DIAGNÓSTICO, ETIOLOGIA, POLÍTICAS PÚBLICAS

Agradecimentos: FAPESP, CNPQ, FAPEAL E FAEPEX-UNICAMP. VLGS RECEBE APOIO CNPQ (309782/2020-1).



P-112 - ESTUDO GENÉTICO CLÍNICO DE UMA SÉRIE DE PACIENTES COM SÍNDROME DE WILLIAMS AO LONGO DE 20 ANOS

KARINA MONTEMOR KLEGEN DE OLIVEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), CARLOS EDUARDO STEINER (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: A síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma condição rara, causada por microdeleção cromossômica na região 7q11.23 que inclui em especial o gene da elastina. Caracteriza-se principalmente por alterações cardíacas, neurológicas, dismórficas, gastrointestinais e endócrinas, embora qualquer órgão possa estar acometido, com grande variação individual. Seu diagnóstico é tradicionalmente clínico e pode ser confirmado por técnicas citogenéticas ou citogenômicas.

Objetivos: Avaliar a frequência dos sinais e sintomas na SWB e descrever manifestações atípicas.

Metodologia: Foi feito levantamento retrospectivo de prontuários médicos de pacientes atendidos entre os anos de 2000 e 2019. Os casos foram divididos em dois grupos (com e sem confirmação citogenética/citogenômica) e os achados clínicos foram transcritos em tabela semiestruturada para comparação estatística.

Resultados: Foram avaliados 38 casos (F 21:17 M), com idade na primeira consulta entre 1 e 660 meses, média de 93,7 e mediana de 72 meses. Vinte tiveram diagnóstico confirmado por FISH ou CMA, e 18 diagnóstico apenas clínico. Os achados mais frequentes no grupo sem FISH ou CMA foram ADNPM (66,6%), fácies típica (55,5%) e EASV (38,8%), enquanto no grupo com FISH ou CMA foram ADNPM (75%), fácies típica (65%) e cardiopatias que não EASV (55%). Para todos os achados, exceto dois, o p-valor foi maior que 0,05 - mostrando homogeneidade entre os grupos. Outras manifestações atípicas foram três casos de hipotireoidismo, um deles com diabetes mellitus. Achados incomuns foram hiperplasia adrenal congênita, agenesia renal unilateral, microftalmia unilateral, treze pares de costelas e puberdade precoce, todos com frequência de um único caso, cada.

Conclusão: Nesses últimos anos, os testes citogenéticos e citogenômicos se tornaram mais disponíveis e utilizados, porém os achados clínicos seguem tendo valor diagnóstico alto. Os achados mais frequentes no grupo total foram ADNPM (71%), fácies típica (60%), outra cardiopatia que não EASV (47%) e a personalidade amigável (37%). Por outro lado, os achados menos frequentes foram hipoplasia ungueal, contraturas articulares e hipertensão arterial, cada um presente em 5% da amostra geral. A SWB é uma condição rara, heterogênea e com múltiplas alterações, mas que possui um grupo de achados clínicos mais frequentes. Sendo uma condição que pode afetar diversos órgãos, também podem ser encontradas manifestações atípicas que não são comumente descritas, reforçando a necessidade de avaliação clínica abrangente e sistemática.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE WILLIAMS, GENES CONTÍGUOS, DELEÇÃO 7Q11.23, FISH, ARRAY CROMOSSÔMICO.

Agradecimentos: CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-113 - QUALIDADE DE VIDA DE FAMÍLIAS BRASILEIRAS QUE TÊM FILHAS COM SÍNDROME DE RETT: UM ESTUDO TRANSVERSAL E EXPLORATÓRIO REALIZADO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

NICOLY STEFANI SEVALHO CARLUCCI (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), RUI FERNANDO PILOTTO (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (UFPR)), LUCIMAR RETTO DA SILVA DE AVÓ (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), CARLA MARIA RAMOS GERMANO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), DÉBORA GUSMÃO MELO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR))

Introdução: A síndrome de Rett (RTT) é um transtorno neurodesenvolvimental genético raro com prevalência estimada entre cerca de 1:10-15 mil nascidos vivos do sexo feminino. É a segunda principal causa genética de deficiência intelectual em meninas, atrás apenas da síndrome de Down. Na maior parte das vezes, sua etiologia está relacionada a mutação no gene MECP2.

Objetivos: Avaliar a qualidade de vida familiar (QVF) entre famílias brasileiras que têm uma filha com RTT. Ademais, buscou-se também correlacionar o perfil sociodemográfico e clínico de indivíduos brasileiros com RTT com a QVF.

Metodologia: Trata-se de pesquisa exploratória e descritiva, desenvolvida com apoio da Associação Brasileira de Síndrome de Rett (ABRE-TE). Durante o período de 01/11/2020 a 31/08/2021, foram coletados dados de 70 famílias, definidas por conveniência, oriundas de 16 unidades federativas. Para a coleta de dados utilizou-se formulários eletrônicos autoaplicáveis com informações sociodemográficas e clínicas, o Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) para avaliar a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS), e a Beach Center Family Quality of Life Scale (BCFQoLS) para avaliar a QVF.

Resultados: O escore médio da QVF total foi $3,68 \pm 0,67$, abaixo do limite de 4 pontos considerado como indicador de satisfação. O domínio bem-estar emocional apresentou menor escore ($3,16 \pm 0,96$) quando comparado aos demais domínios da QVF: interação familiar ($3,80 \pm 0,78$, $p < 0,001$), cuidados dos pais com os filhos ($3,74 \pm 0,67$, $p < 0,001$), bem-estar físico e material ($3,75 \pm 0,86$, $p < 0,001$) e apoio à pessoa com deficiência ($3,81 \pm 0,85$, $p < 0,001$). Entre os demais domínios não houve diferença estatística significativa. Em relação a QVRS, numa gradação até 100, o domínio físico da PedsQL 4.0 pontuou $38,57 \pm 28,16$ e o domínio emocional $63,93 \pm 14,54$. Em relação as variáveis analisadas, onze delas se correlacionaram com a QVF. Essas variáveis foram inseridas em um modelo de regressão linear múltipla, destas, a mãe possuir ensino superior completo, a pessoa com RTT frequentar a escola regular e a renda familiar ser superior a quatro salários mínimos explicaram 27,9% da variância da QVF total.

Conclusão: Os resultados evidenciam que QVF é um constructo complexo, que exige abordagem multissistêmica, especialmente durante a pandemia de COVID-19, que pode ter potencializado os desafios enfrentados pelas famílias com filhas com RTT. É imprescindível aprimorar medidas de suporte emocional e material junto às famílias, além de promover a inclusão escolar das pessoas com RTT.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE RETT, QUALIDADE DE VIDA FAMILIAR, COVID-19.

Agradecimentos: À ABRE-TE. À FAPESP, PROCESSOS 18/19875-0 E 2020/09415-2.



P-114 - POLIMORFISMO REGULADOR DA EXPRESSÃO DE TNF ALFA ESTÁ ASSOCIADO AO DESENVOLVIMENTO DE COVID-19 LONGA

ROSILENE DA SILVA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), KEVIN MATHEUS LIMA DE SARGES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ERIKA FERREIRA DOS SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), FLÁVIA PÓVOA DA COSTA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), FABÍOLA BRASIL BARBOSA RODRIGUES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), MARCOS HENRIQUE DAMASCENO CANTANHEDE (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), JUAREZ ANTÔNIO SIMÕES QUARESMA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA NA AMAZÔNIA. CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ), ANTONIO CARLOS ROSÁRIO VALLINOTO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), LUIZ FÁBIO MAGNO FALCÃO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA NA AMAZÔNIA. CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ), EDUARDO JOSÉ MELO DOS SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ)

Introdução: Denominada Long-Covid ou COVID-19 de longa duração pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) no Reino Unido em 2021, é considerada por alguns autores, de acordo com a duração dos sintomas, COVID pós agudo, se estendem além de 3 semanas, mas menos de 12 semanas, e COVID crônico, além de 12 semanas. Representa um número crescente de pacientes que vêm apresentando sintomas prolongados, que muitas vezes não retornam a uma linha de base saudável. A etiologia dos sintomas é complexa e multifatorial e podem estar relacionados ao efeito direto da infecção. Vários órgãos podem ser afetados, senão todos, incluindo o coração, pulmão, rim, pele e cérebro.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi identificar marcadores genéticos prognósticos e preditivos para o desenvolvimento de COVID-19 longa.

Metodologia: Foram investigados 309 pacientes caracterizados clinicamente como portadores de COVID-19 longa, no programa de atenção integral à saúde da Universidade Estadual do Pará. Os pacientes foram genotipados por ensaios de PCR em tempo real (TaqMan) para polimorfismos reguladores da expressão de sete genes: codificantes de citocinas (IFNG, rs2430561, TNFA, rs1800629, IL6, rs1800795), mutações relacionadas a trombofilia (MTHFR, rs1801133 e FV Leiden, rs6025), receptor viral de células dendríticas (CD209, rs4804803) e regulador da expressão de genes HLA de classe II (CIITA, rs3087456). Adicionalmente as frequências genotípicas e alélicas destes genes na população de Belém foram obtidas de estudos que antecederam a pandemia. As frequências foram comparadas por teste exato de Fisher.

Resultados: De todos os sete polimorfismos apenas o rs1800629 do gene TNFA foi associado ao desenvolvimento de COVID-19 longa. O genótipo GG, responsável a uma menor expressão de TNF alfa foi mais frequente em COVID-19 longa (85%) que na população de Belém (74%) (teste exato de Fisher, $p=0,0006$).

Conclusão: A similaridade nas frequências dos demais genes sugerem que não há um efeito de subestruturação étnica significativo, visto que muitos dos polimorfismos são marcadores de ancestralidade. O presente estudo é o primeiro a identificar um marcador genético predisponente à COVID-19 longa.

Palavras Chaves: COVID-19 LONGA, TNFA, MARCADORES GENÉTICOS

Agradecimentos: UFPA, UEPA, CNPQ, CAPES, FAPESPA, SECTET



P-115 - QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E PERFIL DOS PACIENTES COM ANGIOEDEMA ASSOCIADO À DEFICIÊNCIA DE C1 ESTERASE (AHC1) ACOMPANHADOS NO ESTUDO JAV-RARAS

LUDMILA GARGANO (MAPESOLUTIONS), GUILLERMO FLORES MONTERO (MAPESOLUTIONS), JULIANA SENA SOUZA (MAPESOLUTIONS), MICHELLE MELO (MAPESOLUTIONS), BIANCA CAROLINE SALVADOR (MAPESOLUTIONS), GABRIEL OGATA (MAPESOLUTIONS), TÊMIS FÉLIX (HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE), MARCELO NITA (MAPESOLUTIONS), JAV-RARAS STUDY GROUP ()

Introdução: Angioedema associada à deficiência do inibidor de C1 esterase (AHC1) ocasiona edemas recorrente em diversas regiões do corpo, e podem levar à morte por asfixia. A doença acomete adultos e crianças, e a qualidade de vida é grandemente afetada, já que os edemas podem desfigurar o local, privando-o de suas atividades diárias.

Objetivos: Descrever resultados preliminares dos pacientes com AHC1 no projeto Jornada Assistencial de Valor de Pacientes com Doenças Raras (JAV-Raras).

Metodologia: O JAV-Raras é um estudo prospectivo parte da Rede Nacional de Doenças Raras, e visa analisar e integrar informações de epidemiologia, desfechos centrados no paciente, qualidade de vida (QV) e custos no contexto da jornada assistencial em saúde de pacientes com doenças raras. Esta avaliação é feita pela TPValue, um sistema informatizado de apoio à gestão baseado nos preceitos de valor no paradigma de Porter.

Pacientes diagnosticados com AHC1 em acompanhamento ativo nos centros incluídos no projeto foram convidados a participar do estudo. Os pacientes responderam aos formulários clínicos e questionários de QV, adesão e produtividade. O projeto prevê a coleta de dados em três visitas consecutivas realizadas a cada seis meses. Este trabalho apresenta os resultados referentes à primeira coleta de dados (Visita Um) dos participantes recrutados.

Resultados: Foram recrutados 118 pacientes com AHC1, e a região Sudeste possui o maior número de participantes (71,19%), enquanto o Centro-Oeste não possui participantes. A maioria dos pacientes é do sexo feminino (n=76, 64,41%), e a faixa etária mais recorrente entre as mulheres é 30 a 34 anos, enquanto entre os homens é 34 a 39 anos e 45 a 49 anos. A média de idade entre os gêneros possui cerca de 5 anos e meio de diferença (42,05 e 36,52 anos para mulheres e homens, respectivamente).

Pacientes na faixa etária de 15 a 19 anos apresentaram o maior escore médio na QV avaliada pelo PedsQL (81,5), enquanto que o menor escore foi reportado pela faixa etária de 10 a 14 anos (64,2). Dentre os pacientes adultos, a dimensão com a maior média foi 'Capacidade Funcional' (71,8), seguida de 'Saúde Mental' (56,9) e 'Estado Geral de Saúde' (55,4). A dimensão com menor escore médio foi 'Dor' (41,9). 'Aspectos físicos' e 'Aspecto emocional' foram as dimensões com maior variabilidade nos escores.

Conclusão: O AHC1 é uma doença grave e debilitante, e entender a jornada assistencial de valor destes pacientes é de fundamental importância para aprimorar a gestão de cuidado no Sistema Único de Saúde.

Palavras Chaves: AHC1, QUALIDADE DE VIDA, JORNADA ASSISTENCIAL DE VALOR

Agradecimentos: ESTE ESTUDO É FINANCIADO PELO CNPQ E PELO MS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-116 - CITOGENÉTICA PARA MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS? O QUE APRENDEMOS NA ÚLTIMA DÉCADA COM OS RESULTADOS DE CARIÓTIPOS DO SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HCPA/RS

CAROLINE PAULA MESCKA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HCPA), JULIANA VARGAS CAMPIOL (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HCPA), DANIELLI RONDAM DA SILVA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HCPA), MONIQUE BANIK SIQUEIRA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HCPA), REJANE GUS (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HCPA)

Introdução: O exame de cariótipo é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de alterações cromossômicas estruturais e numéricas. Entretanto, deleções e duplicações menores que 5 Mb e a origem de marcadores e rearranjos cromossômicos complexos não são possíveis de serem identificados ou bem caracterizados, abrindo espaço para as técnicas citogenômicas. Algumas desordens com manifestações neurológicas, como o transtorno do espectro autista (TEA), deficiência intelectual (DI) e atraso/retardo no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM/RDNPM) possuem origens multifatoriais, e a investigação genética se torna importante para o prognóstico do paciente e aconselhamento genético familiar.

Objetivos: Avaliar, através da técnica de cariótipo, as alterações cromossômicas detectadas em pacientes que apresentem clinicamente TEA, DI e ADNPM.

Metodologia: Foi conduzido um estudo transversal retrospectivo através do levantamento dos exames de cariótipos de sangue periférico realizados pelo Laboratório de Citogenética do Serviço de Genética Médica do HCPA entre os anos de 2011 a 2021. Foram incluídos todos os exames em que os dados clínicos continham as palavras “TEA”, “DI/ADNPM/RDNPM” e “TEA+DI/ADNPM/RDNPM”. Os dados foram avaliados por análise estatística descritiva.

Resultados: Dos 6471 cariótipos realizados nesse período, 1547 (23,21%) foram referentes a DI/ADNPM/RDNPM, e destes, 59 (4,14%) apresentaram alterações cromossômicas. Quando os dados clínicos continham apenas TEA, foram avaliados 311 cariótipos (5,11%), que resultaram na observação de 2 (1,52%) exames alterados. Por fim, quando os relatos clínicos citavam DI/ADNPM/RDNPM+TEA, foram solicitados 148 cariótipos (2,61%), dos quais em 3 (0,85%) observaram-se alterações cromossômicas. Dentre todas as alterações identificadas, 25,40% foram encontradas nos cromossomos sexuais, seguidas por translocações (15,87%), inversões (11,11%) e deleções (11,11%) autossômicas.

Conclusão: Apesar de quase um terço (30,93%) das solicitações de cariótipos nesse período serem de indicações com DI/ADNPM/RDNPM/TEA, apenas 6,51% desses casos resultaram em cariótipos alterados. Embora o custo e a tecnologia utilizada em técnicas citomoleculares ainda sejam um desafio para a implementação das mesmas, estudos demonstram um aumento em 10-15% dos diagnósticos com a introdução desses exames em comparação à citogenética tradicional, beneficiando famílias, o prognóstico e o tratamento dos pacientes.

Palavras Chaves: CITOGENÉTICA, CARIÓTIPO, MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS, CITOGENÔMICA

Agradecimentos: FIPE/HCPA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-117 - UMA NOVA ERA PARA O ACONSELHAMENTO GENÉTICO NA OSTEOGÊNESE IMPERFEITA A PARTIR DA GENÔMICA.

JUAN LLERENA JR (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA - IFF/FIOCRUZ, FASE - FACULDADE DE MEDICINA DE PETRÓPOLIS), LILIANE TODESCHINI DE SOUZA (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ANNANDA PINK HOLTZ3 (LABORATÓRIO DE MEDICINA GENÔMICA, CENTRO DE PESQUISA EXPERIMENTAL, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TÊMIS MARIA FÉLIX (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença mendeliana afetando primordialmente a linha de montagem do colágeno tipo I resultando em grande fragilidade óssea, fraturas patológicas e manifestações multisistêmicas [Metabolism Clinical Experimental 80 (2018): 27-37]. A classificação clínica pioneira de Sillence aborda a OI com 4 tipos estabelecendo gradações de gravidade com suas especificidades radiológicas e herança, a maioria dos casos, envolve os genes Col1A1 e Col1A2 (tipos I a IV). Com o advento das técnicas genômicas pelo menos 17 genes participam em diferentes etapas da linha de montagem ou relacionada ao colágeno I (tipos V a XXI) (<https://rarediseases.org/rare-diseases/osteogenesis-imperfecta/>) associados à clínica da OI.

Objetivos: A partir do relato de casos de OI contextualizar diferentes heranças que, por sua vez, tornam os riscos de recorrência diferentes daqueles monótonos aconselhamentos genéticos para um gene autossômico dominante, mutação nova e/ou mosaicismos germinais.

Metodologia: Três casos clínicos de OI classificados como tipo I, IV e III associados a variantes patogênicas nos genes PLS3 (ligada ao cromossomo X), FKBP10 (AR) e SERPINF1 (AR), respectivamente.

Resultados: Caso 1: 15 anos, produto de FIV, OIIA, 08 fraturas, púbere, resposta terapêutica com bisfosfonato oral (BP) inalterada pela recente DEXA L1-L4 -1.8 colo femoral -2.4 corpo -2.3 e mutação frameshift em PLS3 (c.513delC, p.Leu172Phefs*62), caso 2: 13 anos, OIIVA, consanguinidade, 40 fraturas, púbere, 04 hastes (fêmur, tibia), resposta terapêutica com BP inalterada pela recente DEXA L1-L4 -0.8 colo femoral -2.5, mutação non-sense FKBP10 (homo p.Arg104Ter/c.310C>T, exon 2) (Síndrome de Bruck I), e, caso 3: 21 anos, OIIIA, mais de 100 fraturas, resposta terapêutica com BP inalterada pela recente DEXA L1-L4 -3.9 colo femoral D -3.5 colo femoral E -7.1 corpo -1.2 e SERPINF1 (c.1152_1170del, p.384_390del).

Conclusão: O gene PLS3 não faz parte da linha de montagem do colágeno I sendo responsável pelo empacotamento das fibras de F-actina, o gene FKBP10 é responsável pela fixação (crosslinks) dos trímeros entre si, e, o gene SERPINF1 atua de forma independente das alterações de síntese ou processamento do colágeno I atuando na fase final da mineralização do osso. Os três casos responderam de forma satisfatória ao tratamento com BP. E, diferentemente das formas de OI dominantes de novo ou mosaicismos germinais, o aconselhamento genético aumentou consideravelmente o risco de recorrência uma vez que outras formas de herança foram identificadas.

Palavras Chaves: OSTEOGÊNESE IMPERFEITA, PLS3, FKBP10, SERPINF1,

Agradecimentos: CENTRO DE REFERÊNCIA PARA OI - CROI/IFF - RJ, REDE BRASILEIRA DE OI (REBOI - HCPA - RS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-118 - MEASURING PHENYLKETONURIA BURDEN OF ILLNESS: DEVELOPMENT OF THE PHENYLKETONURIA SYMPTOM SEVERITY AND IMPACTS SCALE AS A ROBUST PATIENT REPORTED OUTCOME

THALIS BOLZAN (BIOMARIN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA), ELAINA JURECKI (BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC), ALEXANDROS GEORGIADIS (ICON CLINICAL RESEARCH UK LTD), HANNAH LEWIS (ICON CLINICAL RESEARCH UK LTD), JENNIFER QUINN (BIOMARIN EUROPE LTD)

Introdução: Phenylketonuria (PKU) is a metabolic genetic disorder that can cause various neuropsychological symptoms that often affects patients' health related quality of life, even of those with good metabolic control. To date, current Patient Reported Outcome (PRO) instruments are sensitive in measuring dietary impact but not for assessing the neuropsychological symptoms in addition to diet and their impact of PKU on quality of life.

Objetivos: We developed the PKU Symptom Severity and Impacts Scale (PKU-SSIS), a PRO instrument that is designed to evaluate symptoms and impacts on the lives of early-treated PKU patients.

Metodologia: A draft instrument was developed based on a targeted literature review, PKU expert physician interviews, and an advisory board consisting of patients with PKU. Combined concept elicitation and cognitive interviewing was conducted in a US PKU population in 10 PKU patients (age 8805,15 years old) with self-reported blood phenylalanine (phe) levels from <120 to 1200 956, mol/l, to elicit further qualitative data on the neuropsychological symptoms and impacts of PKU on patients' QoL and perform cognitive debriefing on the draft instrument. A separate, supplementary set of 20 adult and adolescent patients with PKU, with self-reported blood Phe levels of <120 to >1200 956, mol/l, completed the draft PKU-SSIS in a paper survey format, to enable preliminary item-level descriptive assessment of responses on the instrument.

Resultados: A conceptual model was developed and refined upon completion of the patient interviews. Patient interviews elicited four key symptom themes, namely: neurocognitive function, emotional and behavioral, physical functioning, and physical health. Four impact themes were also identified: social function, physical health, emotions, and level of independence. Using the cognitive debriefing data, 7 items were deleted and 5 items were added, and 15 items were revised into questions to improve clarity. The qualitative data showed that the final instrument had good content validity, it included 22 items, covering three symptom domains.

Conclusão: The PKU-SSIS allows the comprehensive assessment of neuropsychological function, including major physical health symptoms and functioning, such as fatigue/low energy, tremor, difficulties with sleeping and skin problems.

Palavras Chaves: PHENYLKETONURIA, QUALITY OF LIFE, PKU-SSIS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-119 - VARIANTE BIALÉLICA NO GENE ALDH1A3 EM PACIENTE COM MICROFTALMIA E DISSOMIA UNIPARENTAL DO CROMOSSOMO 15

GABRIELA ROLDÃO CORREIA-COSTA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL - ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), JOANA ROSA MARQUES PROTA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL - ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), ANTONIA PAULA MARQUES-DE-FARIA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL - ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL - ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP)

Introdução: A dissomia uniparental (DUP) se associa a anormalidades fenotípicas quando envolve regiões sujeitas a imprinting ou inclui variantes patogênicas em genes com transmissão autossômica recessiva. Relatamos o caso de um menino no qual a associação desses dois mecanismos determinou um fenótipo muito peculiar.

Objetivos: Paciente de 11 anos, filho de pais jovens e não consanguíneos, sem antecedentes familiares relevantes, com microftalmia bilateral, associada a transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por prejuízo significativo da fala, epilepsia e distúrbio de comportamento (crises ocasionais de riso imotivado e manifestações de transtorno do espectro do autismo). Na última avaliação foi observada obesidade grau I.

Metodologia: O exame de cariótipo seguiu o protocolo padrão. Para a análise cromossômica por microarray (CMA) foi utilizada a plataforma Affymetrix 750k (Thermo Scientific®) conforme recomendações do fabricante. O sequenciamento do exoma foi realizado com o kit de captura Agilent SureSelect Target Enrichment V5 (Agilent Technologies®) e a plataforma Illumina HiSeq (Illumina®). A interpretação das variantes foi feita segundo as recomendações do ACMG (American College of Medical Genetics) usando a plataforma VarStation®.

Resultados: A análise do cariótipo identificou um isocromossomo do braço longo do 15 - 45,XY,i(15)(q10)[20]. Os genitores têm cariótipo normal. A CMA detectou perda de heterozigose em todo o cromossomo 15, indicativa de dissomia uniparental. Não foi encontrada qualquer variação patogênica do número de cópias. A origem paterna da DUP foi confirmada pela análise de marcadores de DNA microssatélite. O quadro clínico - considerando a epilepsia e o fenótipo comportamental – em parte sugestivos da síndrome de Angelman – é justificado pela DUP, mas a microftalmia, não. O sequenciamento do exoma identificou uma variante de sequência bialélica no gene ALDH1A3, localizado em 15q26.3 - ALDH1A3:c.3G>A:p.(Met1?), NM_000693.4 – que causa a perda do códon de início do gene. Ao menos cinco outras variantes patogênicas nesse gene já foram registradas no ClinVar como causa de micro/anoftalmia bilateral. Esta, por sua vez, é uma variante nova, e foi classificada como provavelmente patogênica.

Conclusão: Trata-se de um caso raro de DUP do cromossomo 15, que compromete a expressão de genes na região de imprinting e, ainda, leva à homozigose de uma variante patogênica em gene de transmissão recessiva.

Palavras Chaves: MICROFTALMIA BILATERAL, DISSOMIA UNIPARENTAL, SEQUENCIAMENTO DO EXOMA, VARIANTE BIALÉLICA.

Agradecimentos: FAPESP (2018/08890-9), FAEPEX-UNICAMP, CAPES.



P-120 - QUANTIFICAÇÃO DE LYSO-GB3 PARA MONITORAMENTO DA DOENÇA DE FABRY: ESTUDO SOBRE A INFLUÊNCIA DO GÊNERO, TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA E VARIANTES GENÉTICAS

HENRIQUE BORDIN LUCENA BORGES (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), LARISSA FAQUETI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), LAYZON ANTONIO LEMOS DA SILVA (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), GABRIELLE DINECK IOP (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), FRANCYNE KUBASKI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, GREENWOOD GENETICS CENTER, GREENWOOD, SC, EUA), FABIANO DE OLIVEIRA POSWAR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), ANA CAROLINA BRUSIUS-FACCHIN (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), ALICE B. O. NETTO (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, PORTO ALEGRE/RS), FRANCIELE B. TRAPP (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), ROBERTO GIUGLIANI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA, INAGEMP, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA HCPA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, PORTO ALEGRE)

Introdução: Considerada um distúrbio raro de depósito lisossomal ligado ao cromossomo X, a doença de Fabry é causada por mutações no gene GLA (responsável pela codificação da enzima alfa-galactosidase A), resultando na deficiência do metabolismo e consequente acúmulo de globotriaosilceramida (Gb3) e globotriaosilfosfingosina (Lyso-Gb3) em pequenos vasos sanguíneos, cardiomiócitos, células glomerulares renais e células epiteliais tubulares, afetando diversos órgãos.

Objetivos: Avaliar a influência de fatores como gênero, tipo de mutação e tratamento com terapia de reposição enzimática (TRE) sobre os níveis do biomarcador Lyso-Gb3 em amostras de sangue impregnado em papel filtro (SIPF) coletadas de pacientes com a doença de Fabry.

Metodologia: A dosagem de Lyso-Gb3 em amostras de SIPF de 32 pacientes com doença de Fabry em acompanhamento pelo Serviço de Genética Médica do HCPA foi realizada por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa em tandem (Projeto GPPG/HCPA 2021-0178).

Resultados: Dos 32 pacientes avaliados, 14 pacientes eram do gênero masculino e 18 do gênero feminino. A comparação entre gêneros revelou um acúmulo do biomarcador Lyso-Gb3 em níveis 10 vezes maiores nos homens (média de 74,6 nmol/L, intervalo de 16-195 nmol/L) em relação às mulheres (média de 7,2 nmol/L, intervalo de 1,2-19,5 nmol/L). Quando considerados os 18 pacientes em TRE, a comparação entre indivíduos tratados e os sem tratamento indicou diferenças nos níveis de Lyso-Gb3 apenas para o gênero masculino, sendo observados valores médios do biomarcador de 44,6 nmol/L (intervalo de 16-98 nmol/L) nos homens tratados e de 139,7 nmol/L (intervalo de 78,6-195 nmol/L) nos não tratados. Já para as mulheres, os níveis de Lyso-Gb3 se sobrepõem entre as pacientes em TRE e as não tratadas, com valores médios de 8,0 nmol/L (intervalo de 3,4-19,5 nmol/L) e 6,0 nmol/L (intervalo de 2,3-11,2 nmol/L), respectivamente. Em relação ao sequenciamento genético, não se observou uma correlação clara entre as sete variantes identificadas (sendo a variante c.32delG a mais frequente) e os níveis de Lyso-Gb3.

Conclusão: A determinação do biomarcador Lyso-Gb3 se mostrou uma ferramenta eficiente para o monitoramento do tratamento em pacientes com doença de Fabry do gênero masculino.

Palavras Chaves: DOENÇA DE FABRY, GENE GLA, GLOBOTRIAOSILESFINGOSINA, LYSOGB3, ALFA-GALACTOSIDASE A

Agradecimentos: CNPQ, HCPA, UFRGS, AGRADECEMOS TAMBÉM JULIANO SOARES PELAS CONTRIBUIÇÕES



P-121 - ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL E PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DA VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRASIL DO QUESTIONÁRIO “IMPACTO DA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 NA QUALIDADE DE VIDA” (INF1-QoL)

NATÁLIA PARENTI BICUDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), CARLA MARIA RAMOS GERMANO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), LUCIMAR RETTO DA SILVA DE AVÓ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), ROSALIE E. FERNER (NATIONAL NEUROFIBROMATOSIS SERVICE, DEPARTMENT OF NEUROLOGY, GUY'S AND ST THOMAS' NHS FOUNDATION TRUST), DÉBORA GUSMÃO MELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR))

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante, cujas manifestações clínicas podem resultar em consequências físicas e emocionais. Em 2017, um grupo de pesquisadores do Reino Unido criou o questionário “Impacto da NF1 na Qualidade de Vida” (INF1-QoL), uma escala Likert com 14 perguntas, cuja pontuação máxima é 42, sendo que quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida.

Objetivos: Este estudo objetivou adaptar o questionário INF1-QoL para o português brasileiro e avaliar suas propriedades psicométricas.

Metodologia: Foi feita adaptação transcultural do INF1-QoL seguindo-se as etapas preconizadas para instrumentos da saúde: tradução, síntese das traduções, retrotradução, validação semântica, revisão linguística por especialistas e pessoas com NF1, e revisão final por um comitê consultivo. Em seguida, foi conduzido um pré-teste, a partir do qual foram investigadas as propriedades psicométricas do INF1-QoL em português: efeitos chão e teto, confiabilidade (alfa de Cronbach), validade de construto interna (análise fatorial exploratória) e validade de construto externa (validade convergente e validade discriminativa entre grupos conhecidos). Para estatística inferencial foram utilizados testes não paramétricos, adotando-se nível de significância de 5%.

Resultados: O processo de adaptação transcultural foi realizado sem intercorrências. Participaram do pré-teste 101 indivíduos com NF1, com idades variando de 18 a 59 anos (média $35,54 \pm 9,63$) e predomínio do gênero feminino ($n=84$, 83,16%). O escore médio do INF1-QoL foi $10,62 (\pm 5,63)$, com mediana de 10, valor mínimo de 0 e máximo de 31 pontos, efeito chão de 2% e efeito teto de 0%. Os resultados do alfa de Cronbach mostraram alta confiabilidade do INF1-QoL como um todo (0,8009) e também de cada uma das suas questões (0,7535 a 0,7963). A análise fatorial indicou dois fatores latentes como sendo os mais representativos para os dados, explicando 49% da variância dos resultados. A estrutura fatorial apresentou índices de fidedignidade composta, estimativas de replicabilidade e de ajuste adequados (RMSEA=0,073, CFI=0,948, TLI=0,927). Houve correlação positiva entre o escore do INF1-QoL e o grau de visibilidade da doença ($\rho=0,218$, $p=0,028$). O INF1-QoL foi capaz de separar os subgrupos de indivíduos de acordo com a escolaridade ($p=0,003$).

Conclusão: O questionário INF1-QoL foi traduzido, adaptado e validado para o contexto brasileiro, permitindo o desenvolvimento de estudos futuros sobre qualidade de vida em pessoas com NF1 no país.

Palavras Chaves: NEUROFIBROMATOSE TIPO 1, DOENÇA RARA, FENÓTIPO, QUALIDADE DE VIDA, BRASIL.

Agradecimentos: CAPES – CÓDIGO DE FINANCIAMENTO 001.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-122 - PERFIL DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DE DOENÇAS GENÉTICAS RARAS NO ESTADO DO PARÁ

FELIPE GOUVEA DE SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), RAFAELA SILVA DE SOUSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), LUIZ ARTHUR DOS ANJOS ALMEIDA COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), KETHLEEN PAULA MONTEIRO RODRIGUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), JOSÉ LUCAS GOMES OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), MISLENE CISZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ROBERTO GIUGLIANI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MICHELE AMARAL DA SILVEIRA (CENTRO UNIVERSITÁRIO FIBRA), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ)

Introdução: As doenças raras se caracterizam pela diversidade de sinais e sintomas que variam, não apenas entre as diferentes doenças, mas também entre os pacientes acometidos pela mesma patologia. As doenças raras afetam de 65 a cada 100.000 indivíduos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo 80% destas causadas por fatores genéticos e por fatores ambientais, infecciosos, imunológicos, entre outros. Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são um grupo de doenças genéticas raras determinadas pela deficiência de alguma via metabólica e pela deficiência de uma enzima/proteína que está envolvida na síntese, transporte ou degradação de moléculas. Os EIM apresentam mais de 1000 doenças e, apesar de que cada transtorno isoladamente seja raro, com incidência entre 1:10000 nascidos vivos, como grupo eles são transtornos comuns, com uma incidência de 1:2000, ocorrendo em sua maioria na infância de grande gravidade na fase neonatal. Neste sentido, a caracterização do perfil epidemiológico das doenças genéticas raras no Brasil tem sido um desafio, uma vez que a maioria dos serviços públicos relacionados à área da genética médica se localiza nas capitais dos Estados, concentrando-se principalmente nas regiões Sudeste e Sul do Brasil e, geralmente, integrados com universidades públicas e hospitais de ensino.

Objetivos: Descrever o perfil das doenças genéticas raras no Estado do Pará, com destaque para os EIM.

Metodologia: Estudo transversal descritivo cujo público alvo são pacientes nascidos no Estado do Pará que receberam, no período de janeiro de 2001 até novembro de 2021, diagnóstico clínico/ laboratorial de EIM através do Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da Universidade Federal do Pará em parceria com o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os dados obtidos a partir das fichas e laudos dos pacientes foram tabulados por meio do programa Microsoft Office Excel 2013 para a construção de tabelas e gráficos para posterior análise estatística descritiva.

Resultados: Foram registrados um total de 28 doenças genéticas raras, divididas em Doenças de depósito lisossomal (DDL), Acidemias Orgânicas (AO), Ataxias Espinocerebelares (AE), Doenças peroxissomais, Glicogenoses e defeitos na biossíntese do colesterol, totalizando 129 pacientes com diagnóstico definitivo.

Conclusão: É possível concluir que o Estado do Pará apresenta um perfil diversificado de doenças genéticas raras, com uma sintomatologia e diagnóstico laboratorial de acordo com o registrado na literatura acerca do tema.

Palavras Chaves: DOENÇAS GENÉTICAS RARAS, ERROS INATOS DO METABOLISMO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-123 - EXOME ANALYSIS FOR BRONCHIAL ASTHMA IN THE MENNONITE POPULATION REVEALS AN ASSOCIATION WITH NOTCH4 POLYMORPHISMS

ISABELA DALL'OGGIO BUCCO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), VICTOR LEON DE CARVALHO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), CAROLINE GRISBACH MEISSNER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), GABRIELA CANALLI KRETZSCHMAR (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), PRISCILA IANZEN DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), LUANA CAROLINE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), REGENERON GENETICS CENTER (), FRANCIS MCMAHON (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH), FABIANA LEÃO LOPES (INSTITUTO DE PSIQUIATRIA IPUB), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: Mennonites are a Christian Anabaptist group with cc. 500 years genetic isolation and a closed community structure which, added to three bottleneck events, reduced their genetic diversity and increased their susceptibility to chronic diseases, including bronchial asthma (BA).

Objetivos: The objective of the present work is to investigate the influence of genetic factors to bronchial asthma (BA) among Brazilian mennonites.

Metodologia: We screened 213 South-Brazilian Mennonites from Colônia Nova (CON), 157 from Colônia Witmarsum (CWI), and 185 from Curitiba (CWB) for BA and compared the exomes of 49 Mennonites that had BA or reported first-degree affected relatives with 41 that were unaffected and reported unaffected relatives, evaluating the results with multivariate logistic regression.

Resultados: . Cc. 12% of the interviewed Mennonites had BA (CON: 8.1%, CWI: 15%, CWB: 14.3%), compared with 4.5% among Brazilians. Thirty-four variants were associated with a dominant effect for BA ($p < 0.005$) in the exome-wide analysis. Among these, 22 are associated with mRNA levels in the lungs/whole blood (GTEx), 8 replace amino acids, and 14 modify CpG sites. Twenty-two (73%) were associated with protection from BA ($p < 0.0005$), but 54% of them present a lower frequency among Mennonites ($p < 0.006$), compared with those in the non-Finnish Europeans and/or Brazilians. Thus, the higher BA prevalence in Mennonites is associated with a founder effect decreasing the frequency of protective alleles. Among the risk polymorphisms, we genotyped rs423023 of the NOTCH4 gene with PCR-SSP in an increased sample of 261 Mennonites. This variant breaks a CpG site and is associated with the reduction of gene expression and with the alternative processing of its pre-mRNA in the lung. We genotyped it with another SNP at 5' (rs520803) by PCR-SSP, and found that the rs520803_rs423023*AG, with 30.6% frequency was also associated with an additive effect for BA susceptibility (OR = 2.15, CI95% = 1.08 - 4.39, $p = 0.031$), confirming the association previously identified in the exomes.

Conclusão: Although the complexity of this genomic region, with high HLA linkage disequilibrium, implies difficulty in identifying a causal haplotype, we suggest that rs520803_rs423023*AG contributes to BA susceptibility through alternative splicing and greater expression of common NOTCH4 transcripts in the lung, increasing the activation of inflammatory pathways.

Palavras Chaves: ASTHMA, MENNONITE, SEQUENCING, POLYMORPHISMS, NOTCH4

Agradecimentos: POSTER



P-124 - AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DE VARIANTES GENÉTICAS DO FATOR DE CRESCIMENTO VASCULAR ENDOTELIAL COM A RETINOPATIA DIABÉTICA

RENAN SBRUZZI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR), EVELISE POLINA (UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL (ULBRA)), DAISY CRISPIM (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), LUIS HENRIQUE CANANI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA)), KÁTIA GONÇALVES DOS SANTOS (UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL (ULBRA))

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma complicação crônica do diabetes mellitus caracterizada por alterações progressivas na microvasculatura da retina que, nos estágios mais graves e marcados pela angiogênese, podem causar a perda irreversível da visão. O fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) é o principal fator mediador da angiogênese e foi associado a diversas doenças nas quais esse processo desempenha um papel determinante, incluindo a RD. Algumas variantes no gene VEGF também foram identificadas como fatores de risco para a RD, embora algumas vezes os resultados são discordantes em diferentes populações.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo avaliar a associação das variantes rs699947 (-2578C>A), rs2010963 (-634G>C ou +405G>C), rs833061 (-460C>T), rs3025039 (+936C>T) e da inserção/deleção de 18 pb (rs144854329, -2549) no gene VEGF com a RD em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) do sul do Brasil.

Metodologia: Foram incluídos nesse estudo 544 indivíduos com DM2 atendidos no ambulatório do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em dois períodos diferentes de coleta (250 indivíduos arrolados entre 1999 e 2010, e 294 entre 2015 e 2017). A RD foi diagnosticada por oftalmoscopia (entre 1999 e 2010) ou retinografia digital (2015 a 2017), e os indivíduos foram classificados entre os grupos sem RD (n = 243), com RD não proliferativa (RDNP, n = 183) e com RD proliferativa (RDP, n = 118). As variantes de nucleotídeo único foram genotipadas por meio da técnica de PCR em tempo real utilizando ensaios de genotipagem com sondas de hidrólise específicas para cada variante. A variante de inserção/deleção foi avaliada por PCR seguido de eletroforese em gel de agarose.

Resultados: As frequências genotípicas de todas as variantes não diferiram daquelas esperadas pelo equilíbrio de Hardy-Weinberg. As frequências dos alelos de menor frequência de cada variante (-2578A = 0,42, -634C = 0,34, -460C = 0,44, +936T = 0,16, -2549I = 0,42) estão de acordo com as observadas em outras populações predominantemente brancas. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nas frequências dos genótipos e alelos das cinco variantes estudadas nas comparações entre os indivíduos com e sem RD, ou quando foi considerada a gravidade desta complicação (RDNP ou RDP). As frequências haplotípicas também não variaram significativamente nas mesmas comparações.

Conclusão: Os dados obtidos sugerem que as variantes avaliadas não são fatores de risco para a RD na nossa população.

Palavras Chaves: DIABETES MELLITUS, RETINOPATIA DIABÉTICA, VEGF, VARIANTES GENÉTICAS, SNP

Agradecimentos: POSTER



P-125 - INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA EM TRÊS CASOS DE ATRASO DE DESENVOLVIMENTO E DISMORFIAS MENORES
MÁRCIA MARIA URBANIN CASTANHOLE-NUNES (HB-FUNFARME/FAMERP), ANA LÍVIA SILVA GALBIATTI-DIAS (HB-FUNFARME/FAMERP), ÉRIKA CRISTINA PAVARINO (HB/FAMERP), ENY MARIA GOLONI-BERTOLLO (HB/FAMERP)

Introdução: Os déficits que impossibilitam crianças de atingir padrões de desenvolvimento esperados para a idade, muitas vezes são subestimados e não investigados corretamente, impedindo o melhor tratamento e gerando prejuízos importantes à criança, família e saúde pública.

Objetivos: Investigar deleções raras associadas à déficit de desenvolvimento por meio de exames moleculares específicos e avaliação genético-clínica.

Metodologia: Foram avaliados três pacientes do sexo masculino, com idades de 9 meses (Caso I), 8 anos (Caso II) e 9 anos (Caso III), com indicação clínica de aconselhamento genético devido ao atraso do desenvolvimento. Foram realizados exames genéticos específicos: cariótipo, SNP array, exoma e exames de imagem.

Resultados: Os pacientes apresentavam atraso no desenvolvimento, déficit de atenção, hiperatividade, dificuldade na fala e alterações dismórficas menores. O exame do cariótipo revelou-se sem anormalidades em todos os casos. Os exames moleculares de SNP-array revelaram: microdeleção de cerca de 490 kb do braço longo do cromossomo 15 da banda intersticial 15q13.3, estendendo-se do cromossomo Chr15:31,732,831 até Chr15:32,222,899, englobando cerca de 7 genes (Caso I), microdeleção de 610kb no cromossomo 16, banda p11.2, englobando 31 genes pseudogenes e miRNAs (Caso II), e deleção de 7.260kb no cromossomo 1, bandas q25.2q31.1, englobando 66 genes, pseudogenes e miRNAs (Caso III). Os exames de imagem mostraram: Síndrome de Arnold chiari tipo I (Caso II), agenesia de corpo caloso e hipoplasia de glândula hipofisária (Caso III). Na avaliação genético-clínica observou-se, nistagmo, fendas palpebrais curtas e língua presa (Caso I), alteração de marcha, ausência de controle do esfíncter, apneia do sono e micropênis (Caso II), esteriotipias, alterações motoras, dificuldade alimentar, sono agitado, obstipação intestinal, micropênis, criptorquidia à esquerda e alteração de cortisol (Caso III). O diagnóstico foi tardio nos casos II e III.

Conclusão: As três síndromes identificadas nos pacientes descritos são raras e apresentam em comum o encaminhamento devido ao atraso no desenvolvimento, o diagnóstico é possível apenas com a realização do exame molecular (SNP-Array). Assim, além do esclarecimento etiológico, será possível o tratamento adequado/individualizado e específico à condição, vigilância quanto às complicações, redução de exames complementares desnecessários, determinar riscos de recorrência para a família e melhoria da qualidade de vida.

Palavras Chaves: DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, SNP-ARRAY, DELEÇÃO DE GENES

Agradecimentos: FAMERP/FUNFARME



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-126 - SÍNDROME DE DOWN E HIPOCONDROPLASIA: ASSOCIAÇÃO INUSITADA

ANA CAROLINA ESPOSITO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE), MARIA ANGÉLICA DE FARIA DOMINGUES DE LIMA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE)

Introdução: A hipocondroplasia é uma displasia esquelética autossômica dominante, clinicamente muito semelhante à acondroplasia e resulta de mutações no gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3). A síndrome de Down é a anomalia cromossômica mais comum, geralmente diagnosticada clinicamente e confirmada pela presença de trissomia 21 no cariótipo. Relatamos um paciente em que a combinação de uma condição mendeliana (hipocondroplasia) e anomalia cromossômica (trissomia do 21) podem estar associadas às idades materna e paterna avançadas.

Objetivos: Paciente 1 ano e 10 meses encaminhada para genética por suspeita clínica de Síndrome de Down. Primeira filha de casal não consanguíneo, mãe 40 anos e pai 48 anos. Ao exame morfológico apresentava fontanela anterior aberta, fronte ampla e proeminente, fendas palpebrais com obliquidade superior, perfil plano, raiz nasal deprimida, nariz pequeno, hipoplasia de terço médio da face, língua protusa, orelhas normoinplantadas, encurtamento rizomélico, hiperlordose com abdome proeminente, frouxidão ligamentar, peso e altura abaixo do percentil 3, macrocrania relativa (entre percentil 2 e 50). Apresentou atraso no desenvolvimento motor e de linguagem. Diante o fenótipo sugestivo de displasia esquelética, foram solicitados radiografia de esqueleto, painel molecular para displasias esqueléticas e cariótipo. Já havia realizado ecocardiograma, ultrassonografia transfontanela e ultrassonografia de abdome normais.

Metodologia: Cariótipo 47,XX,+21, radiografia de esqueleto com retificação de acetábulo, alargamento epifisário, painel de displasias esqueléticas mostrou variante patogênica em heterozigose no gene FGFR3 (c.1620C>A).

Resultados: Após exames complementares foram confirmados os diagnósticos de Síndrome de Down e hipocondroplasia. As associações entre idade materna avançada (acima dos 35 anos) e anomalia cromossômica, bem como idade paterna avançada (acima dos 40 anos) e mutações de novo em condições com padrão dominante já são bem descritas na literatura. A ocorrência de Síndrome de Down e hipocondroplasia é uma observação pouco usual. No entanto, dada a tendência de aumento da idade dos pais, uma dupla apresentação da síndrome de Down e doenças autossômicas dominantes, como as causadas por mutações do FGFR3, podem se tornar mais comuns no futuro.

Conclusão: SÍNDROME DE DOWN, HIPOCONDROPLASIA, IDADE MATERNA AVANÇADA, IDADE PATERNA AVANÇADA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-127 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇAS RARAS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA REGIÃO CENTRO-OESTE DO BRASIL NOS ANOS DE 2018 E 2019

LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BRUNO BATISTA SANTANA VALADARES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUÍSA BERTOLDI AGUILAR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), OTÁVIO MAURÍCIO SILVA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), THALLITA PEREIRA LOPES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VINÍCIUS SOARES DO ESPÍRITO SANTO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LEONARDO LUIZ BRAUN (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, UFMT/EBSERH), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: No Brasil, a definição utilizada para doença rara (DR) é toda aquela que afeta até 65:100.000 indivíduos. Elas possuem muita relevância devido à sua prevalência global e morbimortalidade associadas. Diante disso, foi estabelecida a Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS), financiada pelo CNPq e Ministério da Saúde (DECIT), para realizar o inquérito nacional de DR, que finalizou sua primeira etapa em 2022, e o Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM-UFMT/EBSERH) é um dos centros participantes.

Objetivos: Apresentar resultados parciais da etapa retrospectiva do inquérito nacional de DR realizada no HUJM-UFMT/EBSERH

Metodologia: Após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), foram revisados prontuários com registros de atendimentos realizados nos anos de 2018 e 2019, de pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de DR. As informações obtidas foram tabuladas e analisadas por estatística descritiva.

Resultados: Foram incluídos 770 prontuários. O sexo declarado ao nascer foi o feminino para 388 (50,39%) pacientes, masculino para 381 (49,48%) e indefinido para 1 (0,13%). A maioria tinha até 5 anos de idade (n=241, 31,30%). Havia 795 casos de DR. 568 (71,45%) possuíam diagnóstico confirmado, 164 (20,63%) diagnóstico suspeito e 63 (7,92%) ainda não possuíam diagnóstico. Entre os 795 casos, 640 (80,50%) não apresentavam recorrência familiar, 44 (5,53%) apresentavam, para 2 (0,25%) não se aplica e para 109 (13,71%) não havia informação. A consanguinidade foi relatada em 17 (2,14%) casos, enquanto em 663 (83,84%) não havia relato, para 113 (14,21%) não havia informação e para 2 (0,25%) não se aplicava. 755 (98,05%) dos casos realizaram algum tipo de tratamento, sendo 405 (53,64%) específicos para a DR, enquanto 350 (46,36%) não-específicos. Dos específicos 363 (89,63%) eram do tipo medicamentoso. Os principais diagnósticos são hipotireoidismo congênito (n=156, 19,62%), anemia falciforme (n=43, 5,41%), fibrose cística (n=24, 3,02%) e lúpus eritematoso sistêmico (n=21, 2,64%).

Conclusão: O HUJM-UFMT/EBSERH não é formalmente um serviço de referência em DR, mas atende grande demanda de DR no estado de MT. É fundamental conhecer a epidemiologia dessas doenças para auxiliar na elaboração de políticas públicas relacionadas.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, EPIDEMIOLOGIA

Agradecimentos: CNPQ E MINISTÉRIO DA SAÚDE (DECIT)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-128 - AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS AO NASCIMENTO NO BRASIL

QEREN HAPUK RODRIGUES FERREIRA FERNANDES (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS)/INSTITUTO GONÇALO MONIZ - FIOCRUZ), ENNY SANTOS DA PAIXÃO (LONDON SCHOOL OF HYGIENE AND TROPICAL MEDICINE), MARIA DA CONCEIÇÃO NASCIMENTO COSTA (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS) - INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, FIOCRUZ/ INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), MARIA GLÓRIA TEIXEIRA (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS) - INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, FIOCRUZ/ INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), MAURICIO LIMA BARRETO (CENTRO DE INTEGRAÇÃO DE DADOS E CONHECIMENTOS PARA SAÚDE (CIDACS) - INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, FIOCRUZ/ INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), ANGELINA XAVIER ACOSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Introdução: As anomalias congênitas (AC) estão entre as principais causas da carga global de doenças. Mundialmente, afetam em média 6% dos nascimentos e no Brasil estão entre as principais causas de óbito infantil.

Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi investigar fatores de risco maternos associados ao nascimento com anomalia congênita no Brasil.

Metodologia: Os nascidos vivos registrados no SINASC foram vinculados ao SIM usando CIDACS-RL (Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde – Record Linkage). Foram considerados casos aqueles registrados no SINASC ou no SIM com AC de 2011 a 2018 e controle aqueles sem registro de anomalias. Foi realizada regressão logística multivariada com abordagem hierarquizada (variáveis classificadas em: distal, intermediárias e proximal), com nível de significância de 0,05.

Resultados: As mães classificadas como pretas apresentaram maior chance de terem filhos com AC [Odds ratio (OR) = 1,17, p <0,001], sendo ainda maior para filhos com AC do sistema osteomuscular (OR = 1,56, p <0,001). As mães que tiveram pré-natal inadequado também apresentaram maior chance de terem filhos com AC (OR = 1,55, p <0,001), mais crítico para AC do sistema nervoso (OR = 2,21, p <0,001). A idade materna avançada também foi um fator de risco (OR = 1,53, p <0,001), bem como gravidez múltipla (OR = 1,56, p <0,001), com risco aumentado para AC do sistema circulatório (OR = 2,10, p <0,001). Quando comparado ao Sudeste todas as regiões apresentaram menor chance de crianças nascerem com AC, exceto para as AC do sistema nervoso, as quais no Nordeste apresentou maior chance (OR = 1,23, p <0,001).

Conclusão: Os fatores de risco maternos observados associados com maiores chances de ocorrência de AC estão concordantes com a literatura, como idade materna avançada e gravidez múltipla. A vulnerabilidade socioeconômica deve explicar a maior chance observada em mães pretas. O número adequado de pré-natal mostrou chances menores de nascimento com AC, principalmente aqueles de etiologia ambiental. A chance aumentada no Sudeste pode estar diretamente relacionada com maior notificação, enquanto que nas outras regiões há uma maior subnotificação, mas houve aumento das AC do sistema nervoso no Nordeste decorrente da Zika congênita. Os fatores ambientais se mostraram importantes, cabendo medidas de reforço nas orientações de prevenção primária, como realização adequada do pré-natal, além de se investigar demais fatores de risco que permitam a promoção de ações de prevenção e manejo de forma regionalizada.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, VINCULAÇÃO DE BASES DE DADOS, SAÚDE INFANTIL

Agradecimentos: À FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA (FAPESB) E À CAPES



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-129 - 18P TETRASOMY: CASE REPORT OF A RARE CHROMOSOMAL DISORDER

LUANA MARIA RAMALHO CASTRO SIQUEIRA (GRADUANDA DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), LETÍCIA BERNARDINE SILVA ARRUDA (GRADUANDA DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), RODOLFO BASÍLIO MADEIRA NETO (GRADUANDO DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), CARLOS HENRIQUE PAIVA GRANJEIRO (MÉDICO GENETICISTA DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ E PROFESSOR DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS)

Introdução: Tetrasomy 18p (OMIM 614290) is a very rare chromosomal disorder resulting from the presence of an 18p isochromosome from the cytogenomic investigation of a supernumerary marker. It is the most frequent isochromosome in humans (1/180,000 births) and most cases are sporadic, but there are descriptions of inherited cases related to low mosaicism in one of the parents or gonadal mosaicism. Clinically it is characterized by global developmental delay, altered tone, sucking difficulty, frequent vomiting, low weight gain, microcephaly, strabismus, and craniofacial dysmorphisms. Heart, genitourinary tract, central nervous system (CNS) malformations, and spinal deformities are common. Diagnosis can be confirmed by cytogenetic examination coupled with cytogenomic techniques.

Objetivos: A 5-month-old girl, the 3rd child of a nonconsanguineous couple, was referred to her pediatrician for evaluation for global developmental delay and karyotype with a marker (47, XX, +mar). It was reported significant sucking difficulty in the neonatal period, requiring the use of a nasogastric tube. Their dysmorphicologic examination showed a rounded face, microcephaly, low-set ears, strabismus, low nasal root, short and dull nasolabial filter, and right transverse palmar fold. Neurological examination showed lower limb spasticity. The MRI of the skull showed diffuse hypoplasia of the corpus callosum, while the echocardiogram and ultrasound of the urinary tract were normal.

Metodologia: An array-CGH was requested and showed 18p tetrasomy (18p11.32p11.21)x4.

Resultados: Despite its low incidence and variable clinical manifestations, 18p tetrasomy has very specific clinical findings that include: neonatal sucking deficit, microcephaly, strabismus, low ear implantation, nasolabial filter erasure, and altered muscle tone. Imaging tests of the CNS seem not to be relevant since, when present, they may demonstrate ventricular dilatation or alterations of the corpus callosum. Finally, the performance of the array-CGH technique is important for the delineation of the critical region and the better characterization of the genotype-phenotype relationship.

Conclusão: TETRASOMY,18P,ISOCHROMOSOME

Palavras Chaves: AGRADECEMOS DO DR.CARLOS HENRIQUE PELA OPORTUNIDADE E PELA AJUDA NESSE TRABALHO CIENTÍFICO!

Agradecimentos: POSTER



P-130 - TEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS: DADOS DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

JÚLIA CORDEIRO MILKE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARIANE BARROS NEIVA (INSTITUTO DE CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E COMPUTAÇÃO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), GABRIELLA ZANIN FIGHERA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARIANA LOPES DOS SANTOS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), VICTÓRIA MACHADO SCHEIBE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), AMANDA MARIA SCHMIDT (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), BETÂNIA DE SOUZA PONCE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ARTHUR CHEREM NETTO FERNANDES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MILENA ARTIFON (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), BIBIANA MELLO DE OLIVEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TÊMIS MARIA FÉLIX (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: As doenças raras (DR), segundo a Organização Mundial da Saúde, são aquelas que acometem até 65 a cada 100.000 indivíduos. Embora individualmente raras, coletivamente somam mais de 7.000 doenças. As pessoas com DR enfrentam um obstáculo em comum: o longo período de tempo para receber o diagnóstico, conhecido como odisséia diagnóstica. O atraso no diagnóstico pode ter impacto significativo na evolução da doença e, conseqüentemente, na saúde e qualidade de vida das pessoas com DR e suas famílias.

Objetivos: Avaliar a trajetória diagnóstica de indivíduos com DR atendidos em um Serviço de Referência em Doenças Raras no sul do Brasil.

Metodologia: Este trabalho faz parte do inquérito realizado pela Rede Nacional de Doenças Raras. É um estudo descritivo retrospectivo transversal a partir de dados coletados por meio de revisão de prontuários dos pacientes com DR atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de janeiro a abril de 2018, utilizando um formulário padrão coletado no RedCap.

Resultados: No período, foram atendidas 1026 pessoas com diagnóstico ou suspeita de DR, das quais 71,3% (n=739) tinham diagnóstico confirmado, 17,2% (n=178) não tinham diagnóstico, e 11,5% (n=119) tinham diagnóstico suspeito. 53,5% dos diagnósticos foram etiológicos, enquanto 46,5% foram clínicos. Dentre os diagnósticos etiológicos, 52,4% (n=230) tiveram confirmação molecular, 32,1% (n=141) bioquímica, 10,7% (n=47) anatomopatológica e 4,8% (n=21) citogenética. O SUS foi a principal fonte financiadora do diagnóstico (276, 78,6%). 93,5% (n=797) receberam o diagnóstico no período pós-natal, 5,6% (n=48) na triagem neonatal e 0,8% (n=7) no pré-natal. A mediana da idade de início dos sintomas foi de 5 (DP:±16,48) anos, sendo a idade mínima 0 anos e a máxima 79 anos. Já a mediana de idade ao diagnóstico foi de 12,8 (DP:±19,4) anos.

Conclusão: Apesar de a maioria das DR se apresentarem na faixa pediátrica, há variação de 7,8 anos entre a mediana da idade de início dos sintomas e de confirmação diagnóstica. Esse dado reflete a odisséia diagnóstica com atraso no diagnóstico. Mesmo considerando que o tempo até o diagnóstico seja contado a partir da primeira visita médica relacionada aos sintomas e não a partir do início dos sintomas, ainda é observado um longo tempo até o diagnóstico. Além disso, ainda há muitas pessoas com suspeita de DR sem diagnóstico definido. Dessa forma, a conscientização e a educação sobre DR são essenciais para que os diagnósticos sejam mais precoces, bem como o acesso a tecnologias diagnósticas.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, DIAGNÓSTICO, ODISSEIA DIAGNÓSTICA, SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS,

Agradecimentos: CNPQ/MS/SCTIE/DECIT



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-131 - OSTEOPENIA AND BENT BONES: RADIOLOGICAL SIGNS NOT ONLY FOUND IN OSTEOPENIA IMPERFECTA

MANUELA GRAVINA NAUFAL (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ISABELA DORNELES PASA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), TACCYANNA MIKULSKI ALI (INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO,), BRUNO GUIMARÃES MARCARINI (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ELIANA MARITZA LOPERA MURILLO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), RAISSA EMANUELLE JACOB (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), MARCO ANTÔNIO BORGES LOPES (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ROSSANA PULCINELI VIEIRA FRANCISCO (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), HAMILTON CABRAL DE MENEZES FILHO (ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), DANIEL ROCHA DE CARVALHO (GENÉTICA MÉDICA, REDE SARAH DE HOSPITAIS DE REABILITAÇÃO), GUILHERME LOPES YAMAMOTO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), RACHEL SAYURI HONJO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), CHONG AE KIM (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), DEBORA ROMEO BERTOLA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Introdução: Although osteogenesis imperfecta (OI) is one of the most common skeletal disorders, a prototype of low bone mineral density (BMD) disorders, other rare disorders should be considered for patients with skeletal fragility, multiple fractures or bent bones, especially for atypical cases and when other clinical hallmarks are present.

Objetivos: We aim to report on clinical and molecular findings of cases of low BMD, other than OI.

Metodologia: We report on 7 probands who were found to have causative variants associated with low BMD disorders followed in a Tertiary Center in São Paulo, Brazil. NGS was performed as customized/ready-to-use gene panels or exome-sequencing in Illumina platforms.

Resultados: Patients 1 and 2 had likely pathogenic variants in LRP5, in homozygosity and in compound heterozygosity, respectively, they presented clinical features compatible with osteoporosis-pseudoglioma, including multiple fractures. Patients 3, 4 and 5 had causative variants in ALPL, related to hypophosphatasia - patient 3 had a missense variant in compound heterozygosity with an intragenic deletion (causing the phenotype of the benign perinatal form), patient 4 had two missense biallelic variants (producing a severe childhood form), and patient 5 had a heterozygous missense variant (which led to the mild childhood form). Patients 6 (14 years of age) and 7 (1 year and 4 months of age) shared the same homozygous intragenic deletions in LIFR comprising exons 15 to 20, they both received the diagnosis of Stuve-Wiedemann and presented with bent bones and dysautonomia, the older one with severe limb deformities and scoliosis.

Conclusão: Osteoporosis-pseudoglioma might present with skeletal findings indistinguishable from OI, but the severe ocular aspects and the possibility of distinctive features such as hypotonia, ligamentous laxity and developmental delay must draw attention during clinical evaluation. Hypophosphatasia shows a large continuum in the severity, with biallelic variants associated with a more severe phenotype, as observed in our cohort. Stuve-Wiedemann syndrome is reported to be frequently lethal in the neonatal period, therefore, patient 6 represents a rare case of a long-term survivor and patient 7 has also passed the neonatal period. The deletion identified here was not previously reported. Although the families do not originate from the same city/state in Brazil, we may hypothesize that this intragenic deletion might represent a founder effect.

FAPESP 2013/08028-1, CNPq: 303375/2019-1

Palavras Chaves: LOW BONE MINERAL DENSITY DISORDERS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-132 - DEMANDA POR DESCENTRALIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE GENÉTICA MÉDICA: ESTUDO DESCRITIVO TRANSVERSAL EM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE

CAMILLA COELHO MOTTA (UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOCE), AMANDA CIPRIANO TORQUATO (UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOCE), LEONARDO OLIVEIRA LEÃO E SILVA (UNIVERSIDADE VALE DO RIO DOCE), ELAINE CARLOS SCHERRER RAMOS (UNIVERSIDADE VALE DO RIO DOCE)

Introdução: As patologias de origem genética, como malformações congênicas (MC), possuem baixa incidência em nascidos vivos (NV) quando analisadas individualmente. Porém, o conjunto dessas doenças apresenta incidência crescente na população, reforçando a necessidade de instalação e/ou estruturação de serviços de genética médica em municípios de médio e pequeno porte. Apesar da criação de projetos relacionados à temática pelo sistema público de saúde, como a Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doenças Raras, de 2014, o conhecimento acerca da genética clínica e da epidemiologia das patologias é limitado e não alcança as Estratégias de Saúde da Família. Visto isso, os estudos epidemiológicos são essenciais para analisar a demanda e necessidade da estruturação destes serviços.

Objetivos: Descrever a morbimortalidade por MC em menores de 1 ano em um município de médio porte de Minas Gerais no período 2016 a 2020.

Metodologia: Trata-se de um estudo epidemiológico observacional descritivo, com recorte transversal de caráter quantitativo com uso de bases de dados do SIH, SIM e SINASC acessados por meio do TABNET/DATASUS. Foram resgatadas informações sobre internações e óbito nos anos de 2016 a 2020, restringidas ao capítulo XVII da CID-10, em menores de 1 ano, por residência. Para cálculo da incidência utilizou-se o número de NV para cada ano. Os dados são de domínio público, não sendo necessário o encaminhamento para o comitê de ética em pesquisa.

Resultados: A média das incidências de MC, em menores de 1 ano, de 2016 a 2020, foi de 26,1 a cada 1000 NV, apresentando maior valor em 2018 (33,0/1000) e menor valor em 2020 (17,2/1000). Ademais, a média das taxas de mortalidade por MC foi de 4:1000 e a taxa de mortalidade infantil proporcional por capítulo XVII foi de 19,3%. O maior número de acometimentos e óbitos ocorreu em decorrência das MC cardiovasculares, sendo responsável por 30% dos casos de óbitos infantis por MC.

Conclusão: A morbimortalidade por MC no município de médio porte apresentou números relevantes, apesar de não possuir serviço de genética médica. A atenção em genética clínica já foi demonstrada na literatura como efetiva para planejamento junto à família, rastreamento de possíveis casos, apoio diagnóstico e tratamento descentralizado. Há crescente demanda pela reformulação de políticas públicas que permitam o crescimento e redistribuição dessa modalidade de atenção médica mostra-se importante para o cenário observado.

Palavras Chaves: EPIDEMIOLOGIA, MAL FORMAÇÕES, GENÉTICA CLÍNICA, DESCENTRALIZAÇÃO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-133 - INVESTIGAÇÃO MOLECULAR DAS ATAXIAS ESPINOCEREBELARES NO ESTADO DO AMAZONAS

DIANA VIEIRA BRITO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), MARCUS VINICIUS DELLA COLETTA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA), GISELLE BENEVIDES MONTEIRO FERREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS, AMBULATÓRIO ARAÚJO LIMA), SABRINA RODRIGUES DA SILVA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA), CLEITON FANTIN (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS, LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA)

Introdução: As ataxias cerebelares são um grupo heterogêneo de doenças que têm como principal sintoma a ataxia, ou seja, a perda do controle dos movimentos do corpo, causada por disfunções no cerebelo. Quanto a etiologia, elas podem ser esporádicas ou hereditárias. As principais formas hereditárias que apresentam um padrão de herança autossômica dominante são denominadas ataxias espinocerebelares (SCAs). Existem 47 tipos de SCAs descritos até o momento, sendo que os mais comuns são causados por expansões de repetições nucleotídicas em tandem. A prevalência das SCAs varia de acordo com as regiões geográficas e etnias. No Brasil, a ocorrência das principais formas de SCAs foi averiguada principalmente nas regiões Sul e Sudeste.

Objetivos: Desse modo, considerando-se a escassez de dados sobre as SCAs na região Norte, o objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência dos quatro tipos mais comuns de SCAs (2, 3, 6 e 7) no estado do Amazonas.

Metodologia: O recrutamento dos participantes com suspeita clínica de SCA foi realizado por médicos neurologistas especializados em distúrbios do movimento em um centro de referência de Manaus-AM. Os testes genéticos foram realizados pelo método de PCR com primers marcados com fluorescência, seguido da análise por eletroforese capilar em sequenciador automático.

Resultados: Vinte e um participantes de 13 famílias, na faixa etária de 15 a 77 anos, foram recrutados para a pesquisa. Cinco pacientes de duas famílias foram geneticamente confirmados com SCA 3. O tamanho dos alelos expandidos variou de 68 a 75 repetições CAG. A idade de início dos sintomas foi entre 30 e 53 anos. Na primeira família, o quadro foi caracterizado por ataxia com sinais piramidais, enquanto na segunda, por ataxia associada a neuropatia periférica e distúrbios psiquiátricos. Três pacientes, por sua vez, foram confirmados com SCA 2. O número de repetições CAG nos alelos expandidos variou de 37 a 39. A idade de início dos sintomas foi entre 28 e 62 anos. Nessa família, o quadro clínico foi caracterizado por ataxia com parkinsonismo leve. Por fim, um participante foi diagnosticado com SCA 7. O alelo expandido apresentou 62 repetições. O início dos sintomas foi aos 13 anos. Clinicamente, o paciente apresentou um quadro de ataxia com retinopatia. Nenhum caso de SCA 6 foi confirmado.

Conclusão: O número de participantes elegíveis e de casos confirmados esteve abaixo do esperado em relação às outras regiões brasileiras. A busca ativa por mais participantes e a investigação de outros tipos de SCAs estão em andamento.

Palavras Chaves: ATAXIAS CEREBELARES, SCA, HERANÇA AUTOSSÔMICA DOMINANTE, EXPANSÃO CAG, TESTES GENÉTICOS

Agradecimentos: CAPES (BOLSA PELO PROGRAMA NACIONAL DE PÓS-DOUTORADO - PNPd), FAPEAM (AUXÍLIO FINANCEIRO PELO PROGRA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-134 - PRIMEIRO CASO BRASILEIRO DA SÍNDROME DE HIPOPLASIA PONTOCEREBELAR DO TIPO 1D

GUILHERME HENRIQUE ANDERLE (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), MARIA LÚCIA NEPPEL DIAS (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), ISABELLE LETÍCIA BENDER DE SOUZA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), LUCIANA PAULA GRÉGIO D'ARCE (CENTRO DE ATENÇÃO E PESQUISA EM ANOMALIAS CRÂNIO-FACIAIS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ, CASCAVEL – PR), JULIANA DOURADO GRZESIUK (CLÍNICA GÊNICA - ANÁLISES GENÉTICAS, CASCAVEL – PR.)

Introdução: Alterações no gene EXOSC9 estão relacionadas à síndrome autossômica recessiva chamada Hipoplasia Pontocerebelar do tipo 1D (HPC1D). Essa síndrome é caracterizada por hipoplasia ou atrofia cerebelar e da ponte do tronco encefálico, podendo ou não estar acompanhado de alterações cerebrais. Existem 13 subgrupos dessa síndrome e, até o momento, foram descritos apenas 9 casos do subtipo 1D no mundo todo. Neste relato descrevemos o primeiro caso da síndrome detectada no Brasil.

Objetivos: A paciente, primogênita, nascida de 38 semanas e 2 dias, peso de 3,015g, com 46cm de comprimento e 35cm de perímetro cefálico foi encaminhada a UTI neonatal, onde permaneceu por 22 dias devido a dificuldades respiratória e cianose. Ao ser realizada ressonância de crânio, foi detectada atrofia cerebelar severa junto de redução volumétrica da ponte sem clara anormalidade de sinal. Apresentava hipotonia grave, laringomalácia, contratura no cotovelo direito e artrogripose nas mãos. Foi realizado exoma, o qual constatou uma mutação patogênica c.41T>C, p.(Leu14Pro), rs139632595, e variante missense de significado incerto c.623A>T, p.(Asp208Val) no gene EXOSC9.

Metodologia: A HPC1D tem acometimento precoce. Nos casos relatados em literatura os primeiros sintomas foram percebidos entre o nascimento ou até pouco mais de um ano de idade. Sendo alguns dos sintomas iniciais hipotonia severa do tronco com acometimento progressivo dos membros, espasmos e hiperreflexia dos membros, fraqueza muscular, convulsões, insuficiência respiratória e atraso do desenvolvimento motor. O caráter progressivo da doença é claro tanto em exames de neuroimagem, em que o acometimento da atrofia cerebelar se agrava conforme tempo, como no agravamento dos sintomas motores. Dos 9 casos descritos, não há relatos de conduta clínica e tratamentos realizados. A paciente foi acompanhada com cuidados intensivos de suporte, aos 5 meses de vida foi realizada traqueostomia devido à insuficiência respiratória. E aos 10 meses de idade, faleceu devido a uma parada cardiorrespiratória seguida de morte encefálica.

Resultados: Esse caso clínico é o primeiro relato brasileiro da síndrome HPC1D e o primeiro caso detectado da variante c.623A>T no gene EXOSC9, a qual pode ser considerada patogênica devido ao quadro clínico da paciente ser totalmente compatível ao diagnóstico da HPC1D.

Conclusão: ATROFIA CEREBELAR, EXOMA, GENE EXOSC9, HIPOTONIA, INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-135 - AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE SÍNDROME DE DOWN SEGUNDO REGISTRO DO SINASC NO AMAZONAS EM 2020

VANIA MESQUITA GADELHA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), FABYANNE GUIMARÃES OLIVEIRA (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), JULIA CAVALCANTE DO CARMO (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), DANIELLA YLEANE DANIELLA YLEANE (CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO/AM), THAYNE THAYNE (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARCIA HELENA BARBIAN (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAERCIO MOREIRA CARDOSO-JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA-HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TAÍS SICA DA ROCHA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA-HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), SIMONE DE MENEZES KARAM (FACULDADE DE MEDICINA-UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE), LAVÍNIA SCHÜLER-FACCINI (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: A trissomia do cromossomo 21, ou Síndrome de Down, é a condição genética mais frequentemente identificada e a principal causa relacionada à deficiência intelectual. Seu diagnóstico ao nascimento é eminentemente clínico e deve ser registrado no campo de anomalias congênitas na declaração de nascido vivo. A prevalência observada em 2020 pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) foi de 4,16 por 10 mil no Brasil. O reconhecimento desse fenótipo é importante para as ações que se seguirão no sentido de aconselhamento genético e prevenção secundária, de acordo com as “Diretrizes de Atenção Integral à Pessoa com Síndrome de Down”, lançadas pelo Ministério da Saúde em 2013

Objetivos: Analisar a prevalência registrada entre nascidos vivos em Manaus, Tefé, São Gabriel da Cachoeira e Parintins, em 2020 e comparar com a prevalência descrita para a condição

Metodologia: Estudo transversal descritivo da prevalência de Síndrome de Down entre nascidos vivos registrados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) em Manaus, Tefé, São Gabriel da Cachoeira e Parintins, municípios pólos de macrorregiões diferentes do referido estado

Resultados: Em 2020 segundo dados registrados no Sinasc em Manaus houve 37299 nascidos vivos, 9 registros de Síndrome de Down, prevalência ao nascimento de 2,4, Parintins 1795 e 1 registro de Síndrome de Down, Tefé 1788 e São Gabriel da Cachoeira 1356 nascidos vivos, respectivamente e 0 registros de Síndrome de Down,

Conclusão: A prevalência por 10 mil nascidos vivos somente pode ser usada para Manaus e encontra-se abaixo do esperado. O número de nascidos vivos nos municípios do interior do estado são bem abaixo de 10 mil e portanto a prevalência não pode ser calculada. Os registros de Síndrome de Down ao nascimento, segundo critérios do Ministério da Saúde, em Manaus devem ser reavaliados em Manaus, bem como no estado do Amazonas, tanto para investigar se há sub-registro, como para promover estratégias de treinamento na identificação de anomalias congênitas para as equipes de saúde, já que um registro adequado pode propiciar melhor planejamento e assistência.

Palavras Chaves: ANOMALIA CONGENITA, REGISTRO DE NASCIDOS VIVOS

Agradecimentos: AGRADECIMENTO MUITO ESPECIAL PELA DEDICAÇÃO E PACIÊNCIA DA PROFESSORA SIMONE KARAM!



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-136 - TACKLING THE LIMITATIONS OF SILVER-RUSSELL SYNDROME MOLECULAR DIAGNOSIS.

HOZANA BEATRIZ DANTAS BARBALHO (UFRN), TAYANE DA COSTA VARELA (UFRN), LEONARDO CAPISTRANO FERREIRA (UFRN)

Introdução: Silver-Russell syndrome (SRS) is an imprinting disorder and a rare type of dwarfism. Hypomethylation at the Imprinting Control Region 1 (IC1), at 11p15.5, accounts for 70% of all SRS cases. The most widely used molecular diagnostic test is MS-MLPA (Methylation- Specific Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), despite a detection rate of 20%.

Objetivos: Therefore, our objective was to compare the regions of the genome altered in SRS with the target regions of the different molecular diagnostic tests of the syndrome, in order to evaluate the performance of the available molecular techniques and verify the influence of age on the methylation levels of these regions.

Metodologia: Here we analyzed public methylomes (GSE104451) from 21 SRS and 16 Control individuals aiming to identify the most informative cytosines to detect 11p15.5 hypomethylation. Almost 1 Mb was covered by 1,163 Illumina 450K probes distributed throughout IC1 - IC2 regions, resulting in 60 differentially methylated probes (absolute difference $>|0.1|$ and Bonferroni-corrected $p < 0.05$).

Resultados: All differentially methylated cytosines were within IC1, and 75% of those (45/60 probes) were in CTCF binding sites. We classified each of the 37 samples as "Normal" or "Hypomethylated" according to the MethBank age group reference methylation values. Overall, the reference values for the age group 14-25 years yielded the best diagnostic performance with median accuracy of 0.86. Interestingly, two of the MS-MLPA-targeted cytosines (cg06749854 and cg17769238) had their diagnostic performance strongly influenced by the age reference group whereas the other one (cg01977486) remained with accuracy above 0.80 regardless of the age reference methylation values.

Conclusão: Thus, it is essential to consider the age of controls and patients when performing molecular tests, in addition to the urgency of improving existing methods so that the most suggestive regions can be better analyzed.

Palavras Chaves: RUSSELL-SILVER SYNDROME. MOLECULAR DIAGNOSIS. MS-MLPA. IMPRINTING.

Agradecimentos: THIS STUDY WAS FUNDED BY CNPQ, THROUGH AN UNDERGRADUATE PROJECT RESEARCH GRANT FROM PIBIC.



P-137 - ANCESTRALIDADE GENÔMICA NA MUCOPOLISSACARIDOSE VII E EXPRESSÃO DIFERENCIAL DO GENE GUSB SOB EFEITO DE UMA NOVA VARIANTE

ANDREZA JULIANA MOREIRA DA COSTA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, ICB/UFPA), LAURENT KETLEN LEÃO VIANA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, ICB/UFPA), MISLENE CISZ (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, ICB/UFPA), ANDRÉ SALIM KHAYAT (PPG EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, ICB/UFPA), NEY PEREIRA CARNEIRO DOS SANTOS (PPG EM ONCOLOGIA E CIÊNCIAS MÉDICAS, ICB/UFPA), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, ICS/UFPA), ROBERTO GIUGLIANI (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUIZ CARLOS SANTANA-DASILVA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, ICB/UFPA)

Introdução: O gene GUSB codifica a enzima beta-glucuronidase que possui a função de degradar glicosaminoglicanos (GAGs). A deficiência de tal enzima causa o acúmulo de GAGs nos lisossomos em diversos tecidos. As variantes responsáveis por alterar a funcionalidade desta proteína ocasionam a doença de depósito lisossômico denominada Mucopolissacaridose tipo VII (MPS VII). A heterogeneidade das mutações tem influência na variabilidade clínica da doença.

Objetivos: Este estudo teve como objetivos investigar a ancestralidade de uma parcela da coorte de pacientes com MPS VII do Brasil, Comparar a expressão do gene GUSB do paciente com MPS VII que apresentou uma variante nova com uma amostra da população sem a doença.

Metodologia: Foram utilizadas amostras de DNA extraídas de sangue periférico de 5 pacientes com MPS VII, que compartilham a mesma mutação. As amostras fazem parte do projeto Rede MPS Brasil coordenado pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A análise de ancestralidade foi realizada por PCR multiplex utilizando marcadores INDEL. Para o estudo de expressão, foram coletadas amostras de sangue periférico de 20 indivíduos, que compõem o grupo sem a doença, e amostra do paciente com MPS VII que apresentou a variante nova no gene GUSB. A extração de RNA foi feita por Trizol (TRI Reagent Solution) e depois utilizado para síntese de DNA complementar. O padrão relativo da expressão gênica do gene GUSB e os respectivos genes normalizadores foram realizados por RT-qPCR.

Resultados: As análises permitiram a identificação de proporções diferentes na contribuição populacional na amostra de pacientes com MPS VII com a maior contribuição europeia a qual se mostra significativamente distinta ($p = 0.0031$) da contribuição africana por meio do teste Kruskal – Wallis e pós-teste de Dunn. A análise de expressão relativa pelo método do 2-delta-delta CT mostrou a expressão superior do gene GUSB do paciente com MPS VII comparado ao grupo sem a doença.

Conclusão: É necessário incluir um número maior de amostras na análise de ancestralidade a fim de verificar se existe uma diferença na proporção entre a contribuição ameríndia e a europeia na coorte de pacientes. O aumento da expressão do gene GUSB é um dado inesperado ao se considerar a contribuição alélica de duas mutações para a MPS VII. O entendimento referente ao genótipo da doença e à expressão gênica do gene podem elucidar como a nova variante pode influenciar na variação clínica e na modificação da proteína.

Palavras Chaves: MUCOPOLISSACARIDOSE VII, ANCESTRALIDADE, EXPRESSÃO GÊNICA, GUSB

Agradecimentos: LEIM(UFPA), HUBFS, SGM (HCPA), PPGBM, CNPQ PELA BOLSA, INAGEMP/INCT/CNPQ. FAMÍLIA DO PACIENTE.



P-138 - SILVER-RUSSELL SYNDROME: A CASE OF HMGA2 GENE DISRUPTION IN TWINS WITH A BALANCED TRANSLOCATION T(3,12)

VANESSA SODRÉ DE SOUZA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), HALINNA DORNELLES WAWRUK (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MANA MEHRJOUY (UNIVERSITY OF COPENHAGEN), GABRIELA CORASSA RODRIGUES DA CUNHA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ANA CAROLINE GABRIEL GONÇALVES (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MARA SANTOS CÔRDOBA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA), NIELS TOMMERUP (UNIVERSITY OF COPENHAGEN), JULIANA FORTE MAZZEU (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA)

Introdução: Silver-Russel Syndrome (SRS) is a genetic condition mainly characterized by intrauterine and postnatal growth restriction. As it is considered an imprinting disorder, it is usually associated with hypomethylation of the Imprinted Control Region 1 (ICR1), located 11p15.5, and with maternal uniparental disomy of chromosome 7. However, approximately 40% of the cases have unknown etiology, thus distinct mechanisms have been described in association with the syndrome. Thereby, variants in some candidate genes have been investigated. Here we report two Brazilian monozygotic twin sisters clinically diagnosed with SRS who are carriers of a translocation between chromosomes 3 and 12.

Objetivos: Monozygotic twin sisters born small for gestational age. They are the offspring of non-consanguineous parents. At clinical evaluation, they presented short stature, low-weight, macrocephaly, frontal bossing, atopy, hair loss and seizures. They were clinically diagnosed with SRS according to the NH-CSS criteria.

Metodologia: Karyotype analysis revealed a translocation between chromosomes 3 and 12 [46,XX,t(3,12)(q29,q14)]. CMA was normal, suggesting that the rearrangement is balanced. Translocation breakpoints were identified by mate-pair sequencing: 3q26.31 region (chr3:174,961,172-174,963,250) that interrupts NAALADL2 gene, and 12q14.3 region (chr12:65,849,728-65,851,528) that disrupts HMGA2 gene.

Resultados: The translocation identified interrupts the NAALADL2 and HMGA2 genes. The function of NAALADL2 still needs to be elucidated, and there are no evidence that NAALADL2 plays any role in SRS cases.

The HMGA2 gene is a transcription factor that belongs to the family of non-histone nuclear proteins. HMGA2 haploinsufficiency have been associated with pre and post-natal growth restriction, underweight and failure to thrive in humans, common findings in SRS.

In view of the evidence presented, we reinforce the hypothesis that the HMGA2 gene plays a role in the etiology of SRS. Furthermore, we suggest that possible alterations in this gene should be investigated in cases when the molecular test for 11p15 region and UDP (7) are negative.

Conclusão: SILVER-RUSSELL SYNDROME, HMGA2, BALANCED TRANSLOCATION, MATE-PAIR SEQUENCING.

Palavras Chaves: FINANCIAMENTO: FADPF, CAPES, CNPQ, UNB.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-139 - DEFINING THE GENETIC ETIOLOGY OF CONGENITAL MICROCEPHALY

JULIANA FORTE MAZZEU (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), BEATRIZ RIBEIRO VERSIANI (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MARA SANTOS CORDOBA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ROSENELLE ARAUJO BENICIO (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ARTHUR DIDIMO GONÇALVES VIEIRA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ANA LUIZA PEREIRA ALVES (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), RAPHAEL BONADIO (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), SILVIENE FABIANA DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ALINE PIC-TAYLOR (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), PATRICIA NATALIA SILVA MORETTI (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA)

Introdução: Microcephaly is defined as an occipitofrontal circumference below the third percentile or more than 2 standard deviations below the mean for sex, age, and ethnicity. Microcephaly is associated with a reduction in brain volume and often intellectual and/or motor impairments. Its pathogenesis is heterogeneous, ranging from genetic causes to environmental factors that can have an impact on developmental processes that influence brain size. The recent Zika epidemic brought important discussions about the etiology of microcephaly and brain malformations and raised the need for public health measures to prevent the emergence of new cases and improve the lines of care in the treatment of these patients. However, the main cause of microcephaly remains genetic alterations, and it is essential to distinguish the genetic or infectious etiology of microcephaly.

Objetivos: In this context, the present project aims to identify the genetic causes of congenital microcephaly in patients with syndromic and non-syndromic microcephaly without a history of prenatal infectious diseases.

Metodologia: Thirty patients with congenital microcephaly followed at the Genetics Clinic of the Universidade de Brasilia University Hospital (HUB) were included in the study. Patients underwent karyotype, chromosomal microarray analysis (Cytoscan 750K), and exome sequencing.

Resultados: In one patient karyotype analysis revealed a large deletion on chromosome 8. The remaining cases had a normal karyotype. Chromosome microarray revealed copy-number variations (CNVs) in six cases and was used to define the breakpoints of the deletion identified by karyotype. CNVs ranged from 161kb to 14Mb and included partial deletions of chromosomes 2 and 11 and partial duplications of chromosomes 1,2,5,8 and 11. Exome sequencing was performed for twenty cases and in eleven pathogenic/likely pathogenic variants that explained the phenotype were identified.

The variants identified by exome sequencing affected different genes previously related to microcephaly (SOX2, DYRK1A, TCF4, MEF2C, ATRX, POC1A, FOXC1, ATP6V0A2, TGIF1). In one case the causative variant in PIK3R1 clearly explained the phenotype though microcephaly was not previously reported in SHORT syndrome. In one case a variant in FBN1 only partially explains patients phenotype.

Conclusão: Combining exome sequencing and molecular cytogenetics the genetic etiology of the microcephaly could be identified in 17/30 cases highlighting the importance of genetic analysis in these patients.

Palavras Chaves: MICROCEPHALY, EXOME SEQUENCING, CHROMOSOME MICROARRAY ANALYSIS.

Agradecimentos: FAPDF, CAPES, CNPQ, UNB



P-140 - SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q11.2: INFLUÊNCIA DA ORIGEM PARENTAL NA HETEROGENEIDADE CLÍNICA – RESULTADOS PRELIMINARES

MELISSA BITTENCOURT DE WALLAU (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), SAMIRA SPINELLI-SILVA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ANA CAROLINA XAVIER (CENTRINHO PREFEITO LUIZ GOMES), ELAINE LUSTOSA MENDES (CENTRO DE ATENDIMENTO INTEGRAL AO FISSURADO LABIOPALATAL - CAIF/HT), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: A síndrome de deleção 22q11.2 é a síndrome de deleção cromossômica mais comum. As principais características clínicas são defeitos cardíacos congênitos, deficiência imunológica, anomalias palatais, dismorfismos faciais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e distúrbios de comportamento. Contudo, sua grande heterogeneidade clínica não é bem compreendida. Além disso, foi confirmada a presença de imprinting dos genes DGCR6 e DGCR6L dentro da região comumente deletada em 22q11.2. A possível relação da origem parental da deleção 22q11.2 com a variabilidade fenotípica foi explorada em raros estudos.

Objetivos: O objetivo deste estudo é investigar a influência da origem parental na heterogeneidade clínica da Síndrome de deleção 22q11.2.

Metodologia: Esse estudo inclui 116 participantes da base de dados Brasileira de anomalias craniofaciais, Projeto Crânio-Face Brasil (PCFB), com a deleção 22q11.2 confirmada. A determinação da origem parental foi realizada por genotipagem de seis marcadores de DNA microssatélite mapeados dentro da região comumente deletada. A frequência de cada sinal clínico foi descrita nos grupos com deleção de origem materna ou paterna.

Resultados: Até o momento a definição da origem parental foi realizada para 24 indivíduos, sendo 14 de origem materna e 10 paterna. Os sinais clínicos encontrados nos indivíduos com deleção de origem materna e paterna foram respectivamente: ADNPM – 10/14 e 7/10, alterações palatais - 11/14 e 7/10, malformações cardiovasculares – 8/14 e 7/10, alterações psiquiátricas e neurológicas - 5/14 e 3/10, sintomas sugestivos de alterações imunológicas ou hematológicas - 8/14 e 5/10, alterações endocrinológicas - 3/14 e 1/10, deficiência auditiva – 5/14 e 2/10, alterações oftalmológicas - 3/14 e 2/10, alterações do trato geniturinário (TGU) – 3/14 e 1/10, alterações do trato gastrointestinal (TGI) – 3/14 e 7/10, anomalias esqueléticas – 8/14 e 1/10.

Conclusão: Com exceção de alterações esqueléticas e de trato gastrointestinal, os resultados preliminares não evidenciaram diferença de frequência para a maioria dos sinais clínicos entre os casos de origem materna e paterna. O aumento do número amostral de indivíduos com a origem parental da deleção determinada poderá comprovar esta tendência.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q11.2, HETEROGENEIDADE CLÍNICA, ORIGEM PARENTAL, IMPRINTING GENÔMICO.

Agradecimentos: FAEPEX - UNICAMP, CNPQ, CAPES



P-141 - PROGRAMA DE TRIAGEM E DIAGNÓSTICO PARA A DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C: UMA ATUALIZAÇÃO

LAYZON ANTONIO LEMOS DA SILVA (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), GABRIELLE DINECK IOP (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), LARISSA GABRIELA FAQUETI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), FRANCYNE KUBASKI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, GREENWOOD GENETICS CENTER, GREENWOOD, SC, EUA), JULIANO SOARES (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, INSTITUTO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL - INAGEMP, PORTO ALEGRE/RS), FRANCIELE B. TRAPP (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), KRISTIANE MICHELIN-TIRELLI (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), FRANCIELE F. LOPES (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), ANA CAROLINA BRUSIUS-FACCHIN (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, PORTO ALEGRE/RS), ROBERTO GIUGLIANI (LABORATÓRIO BIODISCOVERY, CPE, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA, INAGEMP, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA HCPA, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR, UFRGS, PORTO ALEGRE/RS)

Introdução: A doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) é um distúrbio raro de depósito lisossômico, de herança autossômica recessiva. O acúmulo de colesterol, glicoesfingolipídios, fosfolipídios e esfingomiéline, característico da doença, resulta em hepatoesplenomegalia e neurodegeneração progressiva, entre outros sintomas. A quantificação do biomarcador lisoesfingomiéline-509 (LysoSM-509) e a determinação da atividade da enzima quitotriosidase estão entre as ferramentas usualmente utilizadas para a triagem e o diagnóstico de NPC.

Objetivos: Relatar a experiência atualizada da Rede NPC Brasil na triagem e diagnóstico de NPC, com um programa em dois níveis, baseado na i) quantificação de LysoSM-509 e determinação da atividade de quitotriosidase em sangue impregnado em papel filtro (SIPF), e ii) análise molecular dos genes NPC1 e NPC2.

Metodologia: Amostras de SIPF de indivíduos com suspeita clínica de NPC atendidos pela Rede NPC Brasil foram analisadas para a quantificação do biomarcador LysoSM-509 por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas em tandem, e para a determinação fluorimétrica da atividade enzimática da quitotriosidase. Todas as amostras com resultados positivos na etapa de triagem foram investigadas por análise molecular por meio do sequenciamento de nova geração (NGS) dos genes NPC1 e NPC2, para confirmação do diagnóstico (Projeto GPPG/HCPA 2019-0034).

Resultados: Das 497 amostras de pacientes com suspeita de NPC analisadas até o momento, em sua maioria provenientes do Brasil, 42 apresentaram valores elevados de LysoSM-509, enquanto que apenas 14 tiveram resultado positivo no ensaio para quitotriosidase. Já na etapa confirmatória, foram identificadas variantes classificadas como “patogênicas”, “provavelmente patogênicas” ou de “significado incerto” nos genes NPC1 ou NPC2 em 32 das amostras positivas na triagem, sendo recomendadas análises moleculares complementares para as 10 amostras remanescentes.

Conclusão: A determinação de LysoSM-509 teve uma positividade 3 vezes maior em comparação com a atividade enzimática da quitotriosidase. O programa de triagem em dois níveis (com as determinações dos níveis do biomarcador LysoSM-509 e da atividade da enzima quitotriosidase, seguido da análise molecular confirmatória) tem se mostrado uma estratégia eficiente para a triagem e diagnóstico de pacientes NPC.

Palavras Chaves: NIEMANN-PICK TIPO C, LISOESFINGOMIELINA-509, QUITOTRIOSIDASE

Agradecimentos: CNPQ, HCPA, UFRGS, FUNDMED, JANSSEN, AGRADECEMOS TAMBÉM MAIRA BURIN, ALICE O. NETTO, HENRIQUE BORGES



P-142 - NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 DE DIAGNÓSTICO TARDIO APÓS TUMOR GASTROINTESTINAL MESENQUIMAL (GIST)

JÚLIA TEIXEIRA LIUTTI (INSTITUTO PRÓ-MULHER), MARINA CANDIDO VISONTAI CORMEDI (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO)

Introdução: Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética autossômica dominante com penetrância completa até o final da adolescência e de diagnóstico clínico, baseado em sinais e sintomas como manchas café-com-leite, efélides, nódulos de Lisch e neurofibromas. Trata-se de uma síndrome de predisposição tumoral com maior incidência de algumas neoplasias.

Objetivos: Paciente feminina, 35 anos, natural do Maranhão, filha de casal não consanguíneo, encaminhada Genética Médica após diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal (GIST). Paciente relatava manchas café-com-leite desde a infância e nódulos cutâneos com aumento da quantidade após sua única gestação. Aos 32 anos apresentou dor abdominal e hematêmese, sendo diagnosticada neoplasia maligna de alto grau em intestino delgado (GIST), tratada com cirurgia. Aos 33 anos, devido à queixa estética de nódulos cervicais realizou excisão, com anatomopatológico descrevendo neurofibromas cutâneos. Na história familiar, relatava 9 irmãos hígidos sem histórico de neoplasias e manchas café-com-leite. Ao exame físico, apresentava critérios clínicos para o diagnóstico de NF1. Foi avaliado seu filho de 3 anos, tendo também o diagnóstico de NF1, possibilitando seguimento precoce.

Discussão: Relatamos uma mulher de 35 anos que recebeu diagnóstico tardio de NF1 após tratamento de um tumor raro em idade jovem. A maioria dos GISTs ocorre esporadicamente em adultos com idade média de 60 anos. O GIST relacionado à NF1 difere da forma esporádica de várias maneiras, ocorrendo predominantemente no intestino delgado e com maior frequência de morfologia de células fusiformes e preponderância no sexo feminino.

Apesar do aumento de risco para desenvolvimento dessa neoplasia em indivíduos com NF1, trata-se de um tumor raro nesses pacientes, não havendo rastreamento específico para GIST em protocolos de seguimento. No entanto, é possível que o seguimento apropriado da doença de base pudesse ter levado uma investigação e diagnóstico mais precoces da neoplasia. Ainda, essa avaliação possibilitou o diagnóstico adequado de seu filho de 3 anos.

Resultados: Relatamos um caso de NF1 com diagnóstico tardio, demonstrando a importância de difundir o conhecimento dessa condição e a relevância da avaliação com médico geneticista. Ademais, escrevemos uma associação com GIST, considerado evento raro na literatura.

Conclusão: NEUROFIBROMATOSE, GIST, NF1, TUMOR GASTROINTESTINAL MESENQUIMAL, CÂNCER

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-143 - DIFICULDADE NA RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO NAS SÍNDROMES ASSOCIADAS AO GENE WNT7A: UM RELATO DE CASO.

CARLOS HENRIQUE PAIVA GRANGEIRO (MÉDICO GENETICISTA DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ E PROFESSOR DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), JAMILY GOMES MACIEL (MÉDICA RADIOLOGISTA DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ)

Introdução: Três fenótipos estão associados ao gene WNT7A: 1) A síndrome de Al-Awadi/Raas-Rothschild/Schinzel (OMIM 276820), que corresponde ao fenótipo mais grave, 2) A síndrome de Fuhrmann (SF) (OMIM 228930), fenótipo mais leve e a síndrome Santos (SS) (OMIM 613005), descrita em uma família do interior do Rio Grande do Norte. As duas primeiras seguem padrão de herança autossômico recessivo (AR), enquanto a última parece seguir um padrão de herança autossômico dominante com penetrância incompleta, ou mesmo, padrão de herança AR. A SF é caracterizada pelo arqueamento bilateral do fêmur, agenesia/hipoplasia bilateral de fíbula, poli/oligo/sindactilia, hipoplasia da pelve, luxação congênita dos quadris e agenesia/hipoplasia de ossos do tarso e metatarso.

Objetivos: Lactente, 9 meses, masculino, 1º filho de casal jovem e não consanguíneo, avaliado por malformação de membros inferiores. Dismorfológico com anoníquia bilateral de 2º quirodáctilos, encurtamento/encurvamento bilateral dos fêmures e poli-oligo-sindactilia em ambos os pés. Radiografias evidenciaram pelve hipoplásica, fêmures com angulação no terço médio, hemimelia fibular bilateral, agenesia/hipoplasia de ossos do tarso, agenesia de 3º e 4º metatarsos (MTT) à direita e duplicação de 5º MTT à esquerda (polidactilia pós-axial) e de falanges de ambos os pés. Não foram detectadas alterações em membros superiores.

Metodologia: Solicitado painel de displasias esqueléticas que evidenciou heterozigose composta no gene WNT7A [p.G312S, p.V205A*101].

Resultados: A variante p.G312S está descrita na literatura nos pacientes com SS, porém os achados clínico-radiológicos diferem do probando, já que a SS também envolve malformações de membros superiores, incluindo fossetas acromiais, limitação da mobilidade e, ocasionalmente, polidactilia pré-axial. A variante frameshift, por sua vez, foi classificada como VUS, já que não está descrita na literatura e ocorre no último éxon, escapando, provavelmente, do mecanismo de nonsense-mediated decay. Dessa forma, surge uma dificuldade para a definição diagnóstica e aconselhamento genético. Se a última variante foi herdada de um dos seus genitores o probando terá SS com manifestações restritas aos membros inferiores, o que difere da família previamente descrita. Porém, se for uma variante 'de novo' o diagnóstico será SF e novas variantes acabam sendo associadas ao fenótipo. A análise da segregação é essencial para definição do diagnóstico e contribuição para o fenótipo das síndromes associadas ao WNT7A.

Conclusão: WNT7A, SÍNDROME FURHMANN, SÍNDROME SANTOS, RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-144 - SÍNDROME DE HAJDU-CHENEY E NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE CASO

KAREN CRISTINA MOREIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG), LUCIANA VINHAL DOS SANTOS FERREIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG), CAMILA COSTA MAZONI MENDES (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG), RODRIGO REZENDE ARANTES (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG), ELAINE ALVARENGA DE ALMEIDA CARVALHO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG)

Introdução: A síndrome de Hajdu-Cheney (SHC) cursa com acrosteólise, osteoporose, dismorfismos craniofaciais e esqueléticos, baixa estatura, cardiopatias e rins policísticos. A prevalência mundial é $<1/1.000.000$ e a doença é causada por mutação heterozigótica no gene NOTCH2 (1p12), importante na homeostase esquelética. A herança é autossômica dominante, mas existem casos esporádicos.

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é caracterizada por manchas café-com-leite, sardas nas dobras cutâneas, neurofibromas sob a pele e nódulos de Lisch na íris. Há grande heterogeneidade. Ocorre em 1/3.500 pessoas no mundo, o gene associado é o NF1 (17q11.2), que codifica uma proteína supressora de tumor, a neurofibromina. A herança é autossômica dominante e 50% das mutações são de novo.

Até o momento, não foram descritos casos com as duas condições concomitantemente.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, filho de casal não consanguíneo. Quadro de cardiopatia congênita (CIV e CIA) corrigida aos 6 anos de idade, hipotonia e dificuldade na sucção.

Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e hoje tem dificuldade escolar. Apresenta alto grau de miopia e baixa estatura.

Ao exame: ptose palpebral, hipertelorismo ocular, micrognatia, implantação baixa de cabelos na nuca, pescoço e escápulas alados, cifose torácica, manchas café-com-leite, rotação interna de membros superiores, alargamento de cotovelos e dedos, camptodactilia em dedos das mãos, pés tortos e planos.

Metodologia: Painel de displasias esqueléticas: variante provavelmente patogênica em heterozigose no gene NOTCH2: p.Thr2355Leufs*3 e variante patogênica em heterozigose no gene NF1: p.Met1149Val.

Discussão: O paciente apresenta dois diagnósticos com confirmação molecular e dados clínicos que os sustentam: SHC e NF1. A mãe do paciente apresenta critérios para NF1. Quanto à SHC, acreditamos tratar-se de uma mutação nova no paciente. Não há dados desta associação na literatura, os eventos parecem ser independentes.

Comentários finais: A associação da SHC e da NF1 é rara e não há relatos publicados até o momento. O acompanhamento e o manejo são realizados seguindo as recomendações da literatura sobre cada condição clínica. A presença de duas condições genéticas torna o diagnóstico clínico extremamente desafiador.

Conclusão: HAJDU-CHENEY, NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-145 - ANÁLISE SECUNDÁRIA DE GENES DIFERENCIALMENTE EXPRESSOS ANTES E APÓS A EXPOSIÇÃO DE AMOSTRAS DE MIELOMA MÚLTIPLO A IMUNOMODULADORES.

MARILÉA FURTADO FEIRA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (PPGBM/UFRGS)), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS))

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença hematológica maligna, do grupo de gamopatias monoclonais, caracterizada por um crescimento patológico da população de plasmócitos clonais. A talidomida é um fármaco imunomodulador (IMiD), anti-inflamatório e antiangiogênico, porém é um potente teratogênico. A lenalidomida e a pomalidomida, são análogos estruturais da talidomida, e do mesmo modo teratogênicos, compartilhando como alvo primário o Complexo CRL4-CRBN. Estudos já publicados correlacionaram as respostas ao tratamento de MM com IMiDs a fatores genéticos, como variantes germinativas, alterações somáticas e expressão gênica diferencial (DGE). A análise DGE relacionada a diferentes tratamentos para MM podem servir como um rastreamento para potenciais biomarcadores, colaborando com a aplicação de terapias personalizadas. Uma alternativa que vem sendo muito utilizada para a análise de DGE é o uso de dados secundários a partir de repositórios públicos, como o Gene Expression Omnibus (GEO).

Objetivos: Analisar a DGE em amostras de pacientes de Mieloma Múltiplo, antes e após o uso de IMiDs, tanto em abordagem de monoterapia, quanto em diferentes combinações terapêuticas concomitantes com IMiDs.

Metodologia: Para a padronização de dados brutos dos estudos analisados foi utilizada a linguagem R (v.3.5.1), através do software RStudio v.1.0.1. Genes que apresentaram uma DGE com $\log_{2}FC > 2$ ou < -2 foram então preditos interagindo com o Complexo CRL4-CRBN + IMiDs através da ferramenta STITCH (EMBL - 5.0). Em seguida, foram investigadas as ontologias das redes das proteínas que apresentaram interação com o Complexo.

Resultados: Ao todo, foram selecionados quatro estudos depositados no banco GEO (GSE6691, GSE8546, GSE37302 e GSE75084). Os genes COPS2 e UBE2G1, associados ao processo de nedilação, estavam regulados positivamente após a monoterapia com talidomida. Já BCAT1 e PSAT1, relacionados à proliferação celular e oncogenes, estavam regulados negativamente após o tratamento com lenalidomida ou pomalidomida.

Conclusão: Neste trabalho, restringimos nossas buscas a genes que fossem alvos do Complexo CRL4-CRBN + IMiDs. Os genes COPS2, UBE2G1, BCAT1 e PSAT1 revelaram-se potenciais novos alvos para o tratamento de MM com IMiDs. Muitos genes diferencialmente expressos em nossas análises não interagiam com os IMiDs, porém, não descartamos a hipótese de que estes possam estar entre possíveis biomarcadores. Portanto, realizar uma investigação mais aprofundada desses genes é necessário.

Palavras Chaves: MIELOMA - TALIDOMIDA – IMUNOMODULADORES – GEO – DGE

Agradecimentos: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-146 - SÍNDROME DE QUILOMICRONEMIA FAMILIAR

JOSELITO SOBREIRA (DASA), LUCIANA DE CASTRO (DASA), DIANA BERMEJO (DASA), MIRREILLE GOMES (DASA), THERESA CAVALCANTI (DASA), MARIA LUÍSA TINOCO (DASA), RODRIGO FOCK (DASA), DAYSE DE ALENCAR (DASA), MICHELE MIGLIAVACCA (DASA)

Introdução: A síndrome de quilomicronemia familiar (SQF), anteriormente conhecida como hiperlipoproteinemia tipo 1, é uma doença monogênica autossômica recessiva rara (1-2:1.000.000) causada por variantes em genes que codificam moléculas-chave na cascata lipolítica. Uma característica da doença é a persistência anormal de quilomícrons circulantes após um período de jejum de 12 a 14 horas.

Variantes patogênicas no gene da lipoproteína lipase são responsáveis por mais de 80% dos casos de SQF relatados na literatura, e mais de 180 variantes foram identificadas. Esta forma específica de SQF é definida como deficiência de lipoproteína lipase, mas outros 4 genes que participam desta cascata podem estar envolvidos na fisiopatologia. A condição foi descrita em todas as etnias, mas existem algumas áreas do mundo em que é muito mais comum devido ao efeito fundador, como na região do Quebec.

As manifestações clínicas geralmente se apresentam na infância e são caracterizadas por hipertrigliceridemia muito grave com episódios de dor abdominal, pancreatite aguda recorrente, xantomas cutâneos eruptivos e hepatoesplenomegalia. A eliminação de quilomícrons do plasma é prejudicada, fazendo com que os triglicerídeos se acumulem no plasma e o plasma tenha uma aparência leitosa.

Objetivos: O estudo tem como objetivo confirmar molecularmente através do sequenciamento de nova geração pacientes com quadro de hipertrigliceridemia que estão sujeitos ao risco de complicações devido à síndrome de quilomicronemia familiar.

Metodologia: Utilizamos um painel NGS com 26 genes que foram selecionados por fazer parte do diagnóstico diferencial de dislipidemia e pancreatite aguda recorrente.

Resultados: Optaram por participar do programa 198 pacientes com quadro de hipertrigliceridemia, sendo 155 do sexo masculino (78%) e 43 do sexo feminino (22%). Cinquenta e cinco por cento (55%) dos pacientes apresentaram variantes classificadas como patogênica ou provavelmente patogênica, sendo o gene LPL com maior número de variantes (39%).

Conclusão: A SQF é uma condição metabólica rara e pouco reconhecida, caracterizada por hiperquilomicronemia que está associada a um risco aumentado de complicações clínicas. A manifestação clínica mais debilitante da doença é a pancreatite aguda recorrente e potencialmente fatal. Avaliamos que um painel NGS poderia ser uma ferramenta diagnóstica importante para diagnosticar condições que levam à hipertrigliceridemia diminuindo o risco de complicações graves.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE QUILOMICRONEMIA FAMILIAR, HIPERTRIGLICERIDEMIA, NEXT GENERATION SEQUENCING

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-147 - KIF1A MUTATION IN A ONE-YEAR-OLD GIRL: A CASE REPORT

ISABELLE CAROLINE FASOLO NORMANDIA MOREIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), RIE TIBA MAGLIONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), NAIARA BOZZA PEGORARO (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), JULIA DE OLIVEIRA BARBOSA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ANA CLARA KUNZ (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE), CAROLINE BRANDÃO PIAI (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ – PUCPR), ALINE SAUZEM MILANO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), GABRIELA ESMANHOTO RODRIGUES (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), DANIELLE CALDAS BUFARA RODRIGUES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ANA CHRYSTINA DE SOUZA CRIPPA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR)

Introdução: Patients with KIF1A variants on chromosome 2q37.3 have been reported to manifest a wide range of neurological symptoms.

Objetivos: Here, we describe a female patient with a KIF1A variant presenting with a rare case of NESCAV syndrome.

Metodologia: A one year and two months old girl, born at term with a birth weight of 2990 g with unremarkable prenatal history and non-consanguineous parents, presented with ocular deviation at four months of age. A retinography and brain MRI were performed, showing no abnormalities. At five months of age, she stopped making eye contact, and experienced delayed psychomotor development with sudden social, behavioral and language deterioration. At one year old, she presented dyskinesia affecting hands and feet and ataxia of head and trunk. A whole exome sequencing was requested, which identified a likely pathogenic variant in heterozygosity in KIF1A (c.920G>A, p.Arg307Gin) on chromosome 2q37.3, compatible with NESCAV syndrome, and pathogenic variants on IQCB1 and POLG as secondary findings. Our patient is currently on physical and occupational therapy, and we will continue to follow up on the patient's condition and its clinical course.

Resultados: KIF1A stands for kinesin family member 1A, which is a molecular motor for membrane-bound cargo almost exclusively expressed in the brain and spinal cord. The improper functioning of KIF1A due to genetic variants may result in problems with synaptic plasticity and transmission, learning and memory, leading to the following disorders: (a) neuropathy, hereditary sensory, type IIC, (b) spastic paraplegia 30, autosomal recessive, (c) spastic paraplegia 30, autosomal dominant, and (d) neurodegeneration and spasticity with or without cerebellar atrophy or cortical visual impairment (NESCAV syndrome). The NESCAV syndrome may include moderate to severe intellectual disability, language and motor delay, hypotonia, spastic paraparesis, hyperreflexia, postnatal microcephaly, and peripheral neuropathy, and patients may show varying degrees of brain and optic nerve atrophy on MRI.

Conclusão: This case further supports the association between KIF1A and NESCAV syndrome, highlighting the importance of genetic testing and screening for KIF1A variants in patients with early-onset ataxia and dyskinesia. By establishing a correct diagnosis, we thereby detect symptoms at an early stage in their evolution where treatment is facilitated, improving our patient's prognosis.

Palavras Chaves: KIF1A VARIANTS, NESCAV SYNDROME, SPASTIC PARAPLEGIA, ATAXIA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-148 - PERFIL BIOQUÍMICO, CLÍNICO E MOLECULAR DE PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER DO ESTADO DO AMAPÁ

JOYCE BRITO SOUZA (FACULDADE ESTÁCIO DE MACAPÁ), MARCELLA VIEIRA BARROSO MONTENEGRO (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), WITÂNIA DO SOCORRO CARDOSO SILVA (INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAPÁ), IDA VANESSA DOERDELEIN SCHWARTZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LUIZ CARLOS SANTANA-DA-SILVA (LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), MYLNER OLIVEIRA FERMIANO DE SOUZA (FACULDADE ESTÁCIO DO MACAPÁ)

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) é uma doença de depósito lisossômico rara, causada por variantes patogênicas no gene GBA que codifica a enzima beta-glicosidase.

Objetivos: Determinar o perfil bioquímico, clínico e molecular de pacientes com DG atendidos no Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amapá.

Metodologia: Tratou-se de um estudo transversal, através do acesso aos prontuários de 8 pacientes previamente diagnosticados, para análise dos dados clínicos e exames laboratoriais, incluindo a mensuração da atividade das enzimas beta-glicosidase e quitotriosidase após início do tratamento e análise molecular do gene GBA. A coleta de dados e acesso aos prontuários teve início após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amapá, sob parecer nº 3.416.680.

Resultados: Antes do tratamento baseado na terapia de reposição enzimática, houve predomínio de sintomas viscerais e hematológicos em 100% e 62,5% dos casos, respectivamente. Constata-se o início das manifestações clínicas ainda na primeira década de vida. Os parâmetros bioquímicos de diagnóstico demonstraram deficiência da enzima beta-glicosidase em todos os pacientes e a atividade de quitotriosidase variou de 22 a 5.676 nmol/hora/mL. Em relação à análise molecular do gene GBA foram identificados cinco pacientes homozigotos para as seguintes mutações: N370S (3), 1309G>A (1) e V374I (1). No gene CHIT foi detectado a duplicação de 24 pares de base em 4 pacientes: dois homozigotos recessivos e dois heterozigotos.

Conclusão: A caracterização clínica, bioquímica e molecular da DG é necessária para garantia de tratamento adequado e possibilidade de aconselhamento genético para as famílias em risco.

Palavras Chaves: DOENÇA DE GAUCHER, QUITOTRIOSIDASE, TERAPIA DE REPOSIÇÃO, PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Agradecimentos: AGRADECEMOS ÀS FAMÍLIAS PARTICIPANTES DESSE TRABALHO E A TODA A EQUIPE TÉCNICA ENVOLVIDA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-149 - ESTUDO GENÉTICO CLÍNICO DE UMA SÉRIE DE PACIENTES COM RASOPATIAS

LUIZA DE OLIVEIRA SIMÕES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), BRUNA MIRANDA CORSO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), ANTONIA PAULA MARQUES-DE-FARIA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), ANDRÉA TREVAS MACIEL GUERRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), GIL GUERRA JUNIOR (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), ALEXANDER AUGUSTO DE LIMA JORGE (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: O termo RASopatias se refere a um grupo heterogêneo de condições geneticamente determinadas causada por mutações nos genes que fazem parte ou que são reguladores da via Ras/MAPK. Cada uma apresenta fenótipo peculiar, porém existem características sobrepostas que incluem sinais dismórficos crânio-faciais, cardiopatias estruturais, anormalidades cutâneas, transtornos do neurodesenvolvimento e predisposição à malignidade.

Objetivos: Revisar os aspectos genético-clínicos e moleculares em uma série de pacientes atendidos em um serviço universitário de referência para doenças raras, a partir de informações contidas nos prontuários médicos, comparando tais dados com a literatura especializada.

Metodologia: Estudo retrospectivo descritivo de casos atendidos no período entre 2013 e 2022, com confirmação diagnóstica após investigação molecular por diferentes técnicas que incluíram sequenciamento de genes-alvo pela técnica de Sanger, painel multigênico ou sequenciamento completo do exoma.

Resultados: Foram avaliados 19 pacientes com os seguintes diagnósticos clínicos: s. Noonan (n = 14), s. Noonan-like (n = 1), Neurofibromatose-Noonan (n = 1), s. Cardio-facio-cutânea (n = 2) e s. de Costello (n = 1). Entre os casos com s. Noonan, 9/14 tiveram mutações identificadas no gene PTPN11, 2/14 no gene SOS1 e 1/14 no gene MRAS, sendo todas classificadas como patogênicas e previamente relatadas na literatura. Outros 2/14 tiveram mutações classificadas como VUS, sendo uma no gene A2ML1 e outra no gene LZTR1, ambos exibem baixa estatura e dismorfismos crânio-faciais compatíveis com fenótipo da síndrome de Noonan, porém o primeiro apresenta déficit intelectual e ausência de cardiopatia, enquanto o segundo apresenta desenvolvimento neurológico adequado e persistência de veia cava superior esquerda. Além desses, o caso com diagnóstico de s. Noonan-like teve a mutação p.P49R identificada no gene PPP1CB classificada como provavelmente patogênica e apresenta baixa estatura, dismorfismos crânio-faciais, lentiginose difusa, déficit intelectual, hipogonadismo hipogonadotrófico e ausência de cardiopatia.

Conclusão: Três dos 15 pacientes (21%) com diagnóstico clínico de s. Noonan ou Noonan-like apresentaram achados moleculares atípicos em genes menos frequentemente associados às RASopatias, adicionando novos casos e ampliando a apresentação fenotípica desse grupo de condições.

Palavras Chaves: RASOPATIAS, NOONAN, COSTELLO, CFC, NEUROFIBROMATOSE-NOONAN

Agradecimentos: CNPQ



P-150 - SÍNDROME DE PRIMROSE: RELATO DE CASO DE UMA SÍNDROME GENÉTICA RARA

LUCAS MOTA MACHADO DE FRANÇA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), MARCOS ANDRÉ LIMA MELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), IANY ADRIENE ANASTÁCIO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), JAMILA XAVIER DE SOUSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), JOANA CRISTINA SOUZA DOS REIS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), MARIA DYANDRA KAROLINE DÁRIO FERNANDES DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA), JOSHUA WERNER BICALHO DA ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA)

Introdução: A síndrome de Primrose é extremamente rara, com menos de 50 casos descritos até o momento, e diagnosticada com base em características clínicas, laboratoriais e de imagem, além de testes genéticos moleculares que podem ser gene-específico ou, mais comumente, por painel multigênico ou exoma.

Objetivos: Paciente masculino, 5 anos. Encaminhado devido quadro de atraso do neurodesenvolvimento e epilepsia. Sua primeira crise convulsiva ocorreu aos 3 anos e, atualmente, faz uso de valproato de sódio, clobazam e carbamazepina. Nascido de parto cesariana com 38 semanas e dados antropométricos adequados para idade gestacional. Ao nascimento, notado alargamento das fontanelas, porém sem outras alterações. Quanto à história familiar, é o único filho de casal hígido e não consanguíneo, sem casos semelhantes na família, exceto por uma tia materna com histórico de epilepsia. Ao exame físico dismorfológico, apresenta macrossomia, macrocefalia com frontal amplo, orelhas proeminentes, ponte nasal baixa e nariz bulboso. Ao exame neurológico, apresenta importante atraso motor e de linguagem, além da intensa agitação psicomotora. Entre os exames complementares já realizados, paciente apresentava avaliação auditiva com alteração retrococlear da via auditiva bilateralmente e exames de neuroimagem com disgenesia do corpo caloso. Além disso, realizou exame de cariótipo com bandeamento G e análise molecular para síndrome do X-frágil normais. Na análise cromossômica por microarray de 750K, foram identificadas 3 variantes de significado clínico incerto (VUS), que foram revisadas durante o atendimento e permaneciam como VUS.

Metodologia: Diante da hipótese de transtorno global do desenvolvimento sindrômico, foi realizado aconselhamento genético pré-teste e solicitado sequenciamento completo do exoma, que evidenciou a presença de variante germinativa provavelmente patogênica, em heterozigose, no gene ZBTB20:c.1519T>C,p.(Cys507Arg). Diante deste resultado, foi realizado o diagnóstico de Síndrome de Primrose.

Resultados: Neste caso, destaca-se o diagnóstico precoce, visto que os pacientes acometidos com síndrome de Primrose são, geralmente, diagnosticados na fase adulta, quando as características clínicas são mais reconhecíveis e também pela ausência de calcificações cerebrais bilaterais comuns nos pacientes pediátricos. Assim, conclui-se que a síndrome de Primrose deve ser considerada como diagnóstico diferencial de síndromes associadas a transtornos globais do desenvolvimento e malformações congênitas.

Conclusão: SÍNDROME DE PRIMROSE, ZBTB20, TRANSTORNO GLOBAL DO DESENVOLVIMENTO SINDRÔMICO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-151 - O PRIMEIRO CASO BRASILEIRO DA SÍNDROME DE TURNPENNY-FRY

CARLOS MAGNO LEPREVOST (INSTITUTO DE GENÉTICA DR. CARLOS LEPREVOST)

Introdução: Os avanços no NGS trouxeram elucidação de fenótipos que por décadas foram compreendidos como puramente ambientais. O atual conhecimento das doenças do neurodesenvolvimento (DND) inclui centenas de genes relacionados às vias da remodelação da cromatina, função sináptica e regulação transcricional. O presente estudo reporta o 15o caso já relatado mundialmente da Síndrome de Turnpenny-Fry, e o primeiro no Brasil.

Objetivos: Paciente do sexo masculino encaminhado por queixas de atraso global no desenvolvimento. Segundo filho de casal não consanguíneo, gestação sem intercorrências. Com 1a7m não falava e apenas engatinhava. Apresenta disfagia, vômitos e constipação. Ao exame: frontal proeminente, bossa frontal, rarefação capilar em região frontal, orelha em elfo, face triangular e alongada, hipoplasia malar, ponta nasal proeminente, telecanto e hipotonia.

Exames complementares evidenciaram ectasia da raiz da aorta (18,7mm), hipoplasia de cabeça femoral e escoliose. Cariótipo 46,XY. Padrão normal de isoeletrofocalização de transferrina. RNME com focos de alteração de sinal na substância branca periventricular e subcortical dos lobos frontais além de ectasia do sistema ventricular supratentorial.

Pelo quadro de DND associado a leucoencefalopatia, foi realizado painel genético contendo 697 genes, com mutação patogênica no gene PCGF2, c.194C>T (p.Pro65Leu), fechando o diagnóstico de Síndrome de Turnpenny-Fry.

Metodologia: A síndrome de Turnpenny-Fry é caracterizada por deficiência intelectual e características craniofaciais, todas evidenciadas no caso. Apenas 14 indivíduos com a síndrome foram relatados até o momento, todos associados ao resíduo Pro65, sendo este o 15o caso, o primeiro brasileiro e o primeiro com achados ósseos acetabulares.

O gene PCGF2 codifica a proteína do dedo anelar 2 do grupo polycomb que é expressa em vários tecidos humanos. Esta proteína desempenha papel na embriogênese, proliferação celular, modificação de histonas e remodelação da cromatina via complexo PRC1. Sua interação com vias do PTEN, PI3K-AKT, CCND2, PRC1 pode explicar a ampla gama fenotípica da síndrome.

Resultados: A inclusão do gene PCGF2 em painéis de DND, leucoencefalopatias e malformações cerebrais poderá resultar em mais casos sendo reportados futuramente. Mais estudos e relatos são necessários a fim de delinear mais características da síndrome, e direcionar alvos terapêuticos para o seu tratamento.

Conclusão: PCGF2, DISMORFOLOGIA, SÍNDROME DE TURNPENNY-FRY, NEURODESENVOLVIMENTO, LEUCOENCEFALOPATIAS

Palavras Chaves: LABORATÓRIO INVITAE PELA REALIZAÇÃO DO TESTE PATROCINADO E ANÁLISE GENÔMICA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-152 - ACHADOS FENOTÍPICOS DA SÍNDROME DE MICRODELEÇÃO 22Q11.2 EM 68 PACIENTES DE UM SERVIÇO DE GENÉTICA

ANDRESSA ALMEIDA (HCFMUSP), DIOGO SOARES (HCFMUSP), EDER MOURA (HCFMUSP), MAURICIO PAIVA (HCFMUSP), YANCA GASPARINI (HCFMUSP), EVELIN ZANARDO (HCFMUSP), LESLIE KULIKOWSKI (HCFMUSP), RACHEL HONJO (HCFMUSP), DÉBORA BERTOLA (HCFMUSP), CHONG KIM (HCFMUSP)

Introdução: A síndrome da microdeleção 22q11.2 é a mais frequente dentre as microdeleções síndrômicas conhecidas. O quadro clínico é amplo, por vezes multissistêmico. A apresentação clássica envolve atraso no desenvolvimento/déficit intelectual e cardiopatia congênita, entretanto, já se sabe que a expressividade é variável inclusive entre membros de uma mesma família, o que a torna uma síndrome provavelmente bastante subdiagnosticada

Objetivos: Identificar os achados fenotípicos e sua frequência com base na análise dos dados de 68 pacientes acompanhados em nosso serviço de genética, e compará-los aos encontrados na literatura

Metodologia: Trata-se de estudo descritivo e retrospectivo no qual foram analisadas as informações contidas em 68 prontuários de pacientes do serviço de genética médica do ICR-HCFMUSP e com microdeleção no cromossomo 22q11.2, confirmada através da exame molecular. Os atendimentos observados ocorreram entre os anos de 1991 e 2022. Dentre as informações colhidas, destacamos as alterações cardíacas, psiquiátricas, imunológicas, craniofaciais, oftalmológicas, auditivas, endocrinológicas, esqueléticas e relativas ao neurodesenvolvimento. Além disso, definiu-se a deleção como típica ou atípica

Resultados: A análise demonstrou que nossos pacientes apresentaram características comuns à síndrome, porém com diferenças na frequência quando comparados à literatura. Cardiopatia congênita foi mais frequente na nossa população de estudo, ao passo que o déficit intelectual foi reportado em menor frequência do que a relatada na literatura. 41 pacientes apresentavam infecções de repetição, e 30 tinham descrição de baixa estatura em algum período do seguimento, sendo esta a quarta manifestação mais prevalente em nossa análise. 54 análises moleculares demonstraram que se tratava de deleção típica, e 14, atípica. 18 pacientes tiveram um ou dois dos progenitores testados, e destes, constatou-se que 8 casos eram familiares

Conclusão: O quadro clínico atribuível à síndrome é amplo e com grande expressividade variável. Embora menos frequentes, os pacientes sem cardiopatia congênita podem representar um desafio diagnóstico, elevando-se a importância de se conhecer o espectro clínico da doença. É essencial ressaltar a importância em se compreender as possibilidades de apresentação do quadro, considerada a indisponibilidade dos testes diagnósticos no Sistema Único de Saúde, o que não deve impedir que os profissionais aventem a hipótese e iniciem o seguimento multidisciplinar mesmo fora de centros universitários

Palavras Chaves: MICRODELEÇÃO, CARDIOPATIA, 22Q11.2, DIGEORGE

Agradecimentos: POSTER



P-153 - NOVA VARIANTE NO GENE EXOCS9 ASSOCIADA A HIPOPLASIA PONTOCEREBELAR TIPO 1D

LORENA GAMA (SES-DF), ROMINA HEREDIA (SES-DF), KAROLYNE RAFTOPOULOS (SES-DF), CRISTINA MEDINA (SES-DF), DAVID UCHOA (SES-DF), WALLACE MEIRELES (SES-DF), JANINNE RANGEL (SES-DF), FERNANDA CHIANG (SES-DF)

Introdução: A Hipoplasia Pontocerebelar tipo 1D (PCH1D) é uma condição autossômica recessiva rara causada por mutações no gene EXOCS9. Até o momento, foram descritos 10 casos na literatura, segundo revisão sistemática em plataformas de dados internacionais. A síndrome tem caráter progressivo, com disfunção motora central e periférica associada com degeneração cerebelar e de ponte.

Objetivos: PJA, sexo masculino, 2 anos e 6 meses, primeiro filho de casal não consanguíneo. Desde o nascimento apresentava disfagia (com necessidade de gastrostomia), hipotonia severa com piora progressiva e foi diagnosticado com pneumonia aos 11 dias de vida. Apresenta nistagmo e estrabismo, possui sorriso facial, acompanha objetos com o olhar, mas nunca teve sustento cefálico. Realizou Sequenciamento de Exoma por NGS que identificou uma variante c.41T>C:pLeu14Pro em EXOCS9 em heterozigose classificada como patogênica e uma variante c.97A>G:Arg33Gly em EXOCS9 em heterozigose classificada como de significado incerto (VUS). Tal VUS ainda não foi descrita nos casos existentes, porém considerando o fenótipo do paciente acreditamos ser compatível com o diagnóstico de PCH1D, com variantes em heterozigose composta

Metodologia: O exossoma de RNA é um complexo de ribonuclease essencial para o processamento e degradação do RNA. Variantes bi-alélicas nas subunidades do exossomo EXOSC9 foram relatadas como causadoras de hipoplasia pontocerebelar tipo 1D. Indivíduos com variantes patogênicas em EXOSC9 apresentam atraso no desenvolvimento, infecções pulmonares recorrentes, movimentos oculares anormais, convulsões, disfagia, hipotonia e insuficiência respiratória. Exames de ressonância magnética do encéfalo mostram atrofia cerebelar progressiva com preservação relativa do tronco cerebral.

Atualmente já foram identificadas: duas variantes no gene EXOSC9 (MIM: 606180), NM_001034194.1: c.41T>C (p.Leu14Pro) e c.481C>T (p.Arg161*) em quatro pacientes não relacionados, duas famílias PCH1D com variantes bialélicas no EXOSC9: c.239T>G (p.Leu80Arg) e c.484dupA (p.Arg162Lysfs*3) em uma família e c.151G>C (p.Gly51Arg) em outra, e dois pacientes não relacionados com mutação missense em homozigose NM_001034194.1: c.41T>C, p.(Leu14Pro) no gene EXOSC9. Todos com quadro clínico compatível, variando em graus de gravidade.

Resultados: Relatamos uma nova variante associada a uma condição rara, com poucas informações científicas publicadas até o momento, no intuito de enriquecer os bancos de dados e aumentar o conhecimento sobre a PCH1D.

Conclusão: GENÉTICA MÉDICA, SEQUENCIAMENTO COMPLETO DE EXOMA, DOENÇAS RARAS, DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-154 - SHASHI PENA SYNDROME: CASE REPORT LEADING TO NEW CLINICAL FEATURES

PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP - USP), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HCFMRP - USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP - USP), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HCFMRP - USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP - USP), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP - USP), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP - USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP - USP), ESTER SILVEIRA RAMOS (HCFMRP - USP)

Introdução: Shashi Pena syndrome (SHAPNS) is a rare and newly recognized neurodevelopmental disorder with unique phenotypic features, that was described for the first time in 2016. The syndrome is caused by truncating variants in the ASXL2 gene. To date, there are only eleven documented cases in scientific literature.

Objetivos: We presented a 13-year-old girl who started a genetic investigation because of tall stature, intellectual delay and facial dysmorphism. She was kept in hospital after she was born because of neonatal feeding difficulties and ictericia. During her childhood she presented with development delay, speaking her first words at the age of three. Today she remains with mild intellectual disabilities. As important manifestations, she presented with two febrile convulsions, severe scoliosis, asymmetry of legs, cardiac findings such as non compacted myocardium, and aortic insufficiency. As neurologic image findings she presented with white matter volume loss, and she also had hepatomegaly in the abdominal ultrasonography. As dysmorphic findings we could notice: epicanthal folds, hypertelorism, arched eyebrows, prominent glabella, and broad nasal tip, ptosis of eyelids, tall stature, separated teeth, high and narrow palate, positive wrist and thumb test. She has no history of genetic diseases in her family. She was submitted to a genome analysis, using a new sequence generation sequencing, and it was found a probable pathogenic loss of function variant c.2707C>T p.(Gln903Ter) in heterozygous in the ASXL2 gene associated with SHAPNS.

Metodologia: It's known that SHAPNS common clinical features are neurological disorders with some facial features. As similar important characteristics previously reported in the individuals with this syndrome, our patient has: white matter volume loss, difficulties of feeding in the neonatal period, intellectual disability, classic facial and dysmorphic findings, speech delay, history of febrile convulsions, development delay, congenital heart disease, scoliosis. As never reported clinical features, she presented with: marfanoid clinical findings such as tall stature and positive wrist and thumb test, non compacted myocardium and hepatomegaly.

Resultados: It was never before reported individuals with SHAPNS that had marfanoid characteristics and non compacted myocardium, the previous patient all presented with short stature and others congenital abnormalities. Understanding the possible new clinical findings is important to recognize the syndrome more easily.

Conclusão: SHASHI PENA, NEUROLOGIC DISORDER, ASXL2

Palavras Chaves: THIS RESEARCH WAS MADE POSSIBLE THROUGH ACCESS TO THE DATA GENERATED BY THE RARE GENOMES PROJECT

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-155 - SÍNDROME DE WIEDEMANN-RAUTENSTRAUCH: ATUALMENTE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO AINDA É POSSÍVEL.

TAMYRES FERREIRA (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), VIVIAN VIANA (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), THAIS CAMPOS (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), MILENA MACHADO (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), ANDRÉIA CLARICE DE SOUZA (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), VITORIA FREIRE (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), DAVI TORQUATO (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), LARA GIRÃO (CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS), ERLANE MARQUES (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN), ROSICLEIR GOES (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN)

Introdução: A síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch (síndrome progeróide neonatal) é uma doença rara caracterizada por deficiência de crescimento pré e pós-natal, pseudo-hidrocefalia, deficiência de tecido adiposo e anomalias dentárias.

Objetivos: Menina de 12 anos, nascida de parto cesáreo com 29 semanas, peso de 630 gramas e estatura de 34 cm cujo pré-natal não teve intercorrências, porém a ultrasonografia obstétrica mostrava feto pequeno para idade gestacional. Na genealogia a paciente era filha única de pais jovens, sadios e não consanguíneos, sem casos semelhantes na família. Na evolução, realizou cirurgia de glaucoma congênito e catarata bilateral aos oito dias de vida, teve atraso de desenvolvimento neurológico e ponderoestatural, várias internações por pneumonia e ITU de repetição. A voz era anasalada e esganiçada. Ao exame físico havia face progeróide e triangular, desproporção craniofacial com predomínio de crânio, macrocrania importante, veias visíveis em região de temporas, fronte proeminente, cabelos, sobrancelhas e cílios finos e esparsos, opacidade corneana bilateral total com deficiência visual, hipoplasia malar e mandibular, boca pequena, hipodontia, queixo pontudo, redução de tecido celular subcutâneo, hipotricose, lipoatrofia subcutânea, braços e pernas finos, cifoescoliose grave, mãos e pés longos. Além disso, no ecocardiograma foi observado estenose valvar pulmonar. Atualmente, foi realizado aconselhamento genético à mãe com risco de recorrência de 25%. A paciente encontra-se em acompanhamento multidisciplinar com pediatra, geneticista, fonoaudiólogo, neurocirurgião, cardiologista, gastroenterologista, nutricionista e ortopedista

Metodologia: Relato de caso

Resultados: A anamnese e exame físico permitiram o diagnóstico clínico da síndrome em questão. Em casos acompanhados em serviço público os testes moleculares ainda são de difícil acesso, porém o diagnóstico clínico ainda é possível. O aconselhamento genético tem sido importante para que a família possa se apoderar das informações sobre a doença. O acompanhamento multidisciplinar contribui na redução de complicações, melhorando a qualidade de vida e reduzindo a morbimortalidade.

Conclusão: Trata-se de um caso típico de síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch, de diagnóstico clínico, que se mantém em aconselhamento genético e acompanhamento multidisciplinar

Palavras Chaves: SÍNDROME PROGERÓIDE, DOENÇA NEONATAL

Agradecimentos: AGRADECIMENTO ESPECIAL À DRA. ERLANE MARQUES



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-156 - CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM SUSPEITA DE CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS E AVALIAÇÃO DE CRITÉRIOS PARA RASTREAMENTO GENÉTICO

MARCUS VINÍCIUS GONÇALVES ANTUNES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI - UFSJ/CCO), CARLA CAROLINA ALVES LOPES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI - UFSJ/CCO), THALIA QUEIROZ LADEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI - UFSJ/CCO), ANDRÉZA AMÁLIA DE FREITAS RIBEIRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI - UFSJ/CCO), CLAUDEMIRO PEREIRA NETO (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO-OESTE DE MINAS - ACCCOM), FABIANA CASTRO DE FARIA (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO-OESTE DE MINAS - ACCCOM), FERNANDA CHAVES DE FREITAS (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO-OESTE DE MINAS - ACCCOM), LUCIANA LARA DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI - UFSJ/CCO)

Introdução: O câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo. Somente no Brasil, para o triênio de 2020-2022, o INCA (Instituto Nacional de Câncer) estima que serão registrados 66.280 novos casos. Cerca de 5% a 10% dos casos de cânceres de mama e ovário são causados por mutações germinativas levando à Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC).

Objetivos: Caracterizar clinicamente pacientes com suspeita de HBOC atendidos pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais e avaliar os principais critérios clínicos para rastreamento genético.

Metodologia: Até o momento, foram analisados os prontuários médicos e heredogramas de 96 pacientes atendidos em Minas Gerais de 2019 a 2022. Dados como idade do diagnóstico, local do tumor, estágio, bilateralidade, tipo histológico, receptores hormonais, presença de outros cânceres na família e parentesco dos indivíduos afetados foram avaliados. Foram considerados 10 critérios clínicos segundo as diretrizes do National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Resultados: Dos 96 pacientes avaliados 52 preencheram os critérios clínicos para HBOC. A idade média dos pacientes encaminhados para análise genética foi de 46,92 anos (963,=14,31), destes: 32,7% foram classificados como 'Paciente <50 anos com 1 ou mais familiares com câncer de mama, ovário, pâncreas e/ou próstata em qualquer idade', 25% como 'Paciente com câncer de mama triplo-negativo antes dos 60 anos', 23,08% 'Paciente >51 anos com 1 ou mais familiares com câncer de ovário, pâncreas, próstata (escore de Gleason > 7), câncer de mama masculino e/ou câncer de mama antes dos 50 anos', 19,22% outros critérios. Os demais pacientes (44) apresentaram critérios clínicos para outras síndromes hereditárias (10), ou foram classificados como 'sem critérios' (34).

Conclusão: Apesar do rastreamento genético para síndromes de cânceres hereditários não ser oferecido pelo SUS, a identificação de indivíduos com estas síndromes permite o delineamento de estratégias para redução de riscos, quimioprevenção, cirurgias profiláticas e medidas de rastreamento intensivo para diagnóstico do paciente e seus familiares, que apresentam risco cumulativo vital muito superior ao da população para o desenvolvimento de múltiplos cânceres. Dos 96 pacientes, 52 foram encaminhados para rastreamento de um painel de 23 genes realizado pelo projeto da Rede Mineira de Genômica Populacional e Medicina de Precisão.

Palavras Chaves: HBOC, NCCN, ACONSELHAMENTO GENÉTICO.

Agradecimentos: FAPEMIG, REDE MINEIRA DE GENÔMICA POPULACIONAL E MEDICINA DE PRECISÃO, CSSJD, ACCCOM, UFSJ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-157 - ACOMPANHAMENTO DE GRAVIDEZ EM PACIENTE COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO-III: UM RELATO DE CASO

GABRIELA GRATÃO GOMIDE RESENDE BUENO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), LUÁDRIA ALVES SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), JOÃO VICTOR RIGHI DALMOLIN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), LISIE MARTINATTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), GERMANA REZENDE BARBOSA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), NITZA FRANÇA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG)), SIMONE MENEZES KARAM (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE (FURG))

Introdução: As atrofia muscular espinhais geralmente resultam de mutações autossômicas recessivas de um único locus gênico no braço curto do cromossomo 5, causando uma deleção homozigota. São classificadas em 5 tipos (I, II, III, IV e V) sendo o I, II e III os mais comuns. No tipo III, o retratado neste estudo, os sintomas costumam aparecer após os 18 meses de idade, os pacientes deambulam, mas dependendo da progressão da doença podem perder essa habilidade. Também pode ocorrer dor muscular, escoliose e comprometimento respiratório. Este estudo objetiva relatar o caso de uma gestante com AME-III.

Objetivos: A paciente foi encaminhada ao ambulatório de Genética aos nove anos de idade por dificuldade ao caminhar, sem histórico familiar. Houve piora progressiva do quadro principalmente em membros inferiores, levando a paciente a deambular com apoio. A investigação genética clínica e molecular confirmou AME-III. Aos 26 anos a paciente engravidou e pelo risco que a AME- III pode trazer à paciente, se instituiu um tratamento multidisciplinar: ambulatórios Gestação de Alto Risco, Pneumologia, avaliação seriada da função pulmonar, nutrição, fisioterapia, avaliação pré-anestésica e cesariana programada. A paciente foi orientada a fazer o pré-natal com uma série de exames, dentre eles: Ultrassom (US) morfológico, translucência nugal, ecocardiografia fetal, teste seriado de Função Pulmonar, entre outros.

Metodologia: Essa é uma doença genética, autossômica recessiva, progressiva com início na segunda infância. O tratamento medicamentoso específico para AME foi liberado recentemente, porém, para adultos ainda não está disponível. No período em questão, a paciente foi orientada a interromper a gestação. Contudo, inconformada, ela retornou à equipe de Genética Médica, sendo reavaliada e iniciando-se um processo de esclarecimento, formação de equipe e acompanhamento. Por ser uma doença que foi herdada de modo autossômico recessivo, foi constatado que não haveria risco de o feto herdá-la, o que estimulou a paciente a prosseguir com a gestação. O bebê nasceu com 35 semanas e 5 dias, pesando 2575 g, medindo 46 cm, perímetro cefálico de 31 cm, com Apgar 5': 8. As triagens neonatais foram normais.

Resultados: O acompanhamento multidisciplinar foi de fundamental importância, promovendo uma gestação saudável e totalmente viável para mãe e filho, mesmo longe de um grande centro. Portanto, o acompanhamento e esclarecimentos genéticos foram fundamentais para a tomada de decisão em seguir com a gravidez, o desejo da mãe.

Conclusão: ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL, GENÉTICA, GRAVIDEZ

Palavras Chaves: CNPQ, OPAS E MINISTÉRIO DA SAÚDE

Agradecimentos: POSTER



P-158 - MICROFTALMIA SINDRÔMICA, TIPO 2: UM RELATO DE CASO DE VARIANTE NOVEL E REVISÃO FENOTÍPICA.

FELIPPE PREVIDI (UNIFESP), GISELE PERILLO (UNIFESP), EDUARDO PERRONE (UNIFESP)

Introdução: A microftalmia síndrômica tipo 2 ou síndrome oculofaciocardiodental é uma doença com herança ligada ao X (OMIM 300166) causada por variantes patogênicas no gene BCOR. Comumente caracterizada por catarata congênita ou de início precoce, anomalias faciais, cardíacas e dentais.

Objetivos: Paciente feminina, 4 anos e 11 meses, filha de casal não consanguíneo, nascida por cesárea com idade gestacional de 36 semanas e 5 dias. Internação em UTI neonatal por 1 mês em decorrência de cardiopatia (comunicação interatrial), de fenda palatina e de hipotireoidismo. Triagem oftalmológica alterada, com diagnóstico de catarata congênita bilateral.

História pregressa de cirurgias para correção de CIA, catarata congênita bilateral, fenda palatina e remoção de cisto tireoglossos.

Ao exame físico, antropometria com peso, estatura e perímetro cefálico entre p25-p50. Destacam-se as seguintes anomalias fenotípicas: nistagmo, estrabismo divergente, ptose bilateral, orelhas assimétricas, ponta nasal alargada, filtro alongado, escoliose, dedos alongados e afilados em mãos, 2º pododáctilo em martelo e 3º pododáctilo mais alongado bilateral. Quanto ao neurodesenvolvimento, destaca-se moderado atrasado em marcos motores desde o nascimento.

Quanto a exames complementares, destacam-se ecocardiograma com comunicação interatrial, avaliação oftalmológica sugestiva de erro de refração, exotropia e microcórnea. Demais exames de triagem normais. Cariótipo e CGH-Array normais para o sexo feminino. Sequenciamento completo de exoma com variante novel, provavelmente patogênica, no gene BCOR (NM_001123385.2), c.2702dup (p.Glu902Glyfs*15).

Metodologia: Com base em revisão da literatura, tem-se 66 probandas reportadas com diagnóstico de microftalmia síndrômica tipo 2, sendo que catarata (100%), ponta nasal alargada/bífida (88%), defeito cardíaco congênito (87%), escoliose (73%), microftalmia/anoftalmia (72%) são as anomalias fenotípicas mais frequentemente observadas. Além das características mais frequentemente relatadas em literatura, a probanda também apresentava hipotireoidismo, condição descrita na síndrome, mas com baixa frequência.

Resultados: Reportamos uma paciente feminina com diagnóstico molecular de microftalmia síndrômica tipo 2, assim como fizemos uma revisão das características fenotípicas mais comumente descritas na síndrome. Outrossim, contribuímos para melhor caracterização clínico molecular desse quadro por meio da descrição de variante novel e expansão do fenótipo.

Conclusão: BCOR, P.GLU902GLYFS*15, MICROFTALMIA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-159 - FISSURAS LABIOPALATAIS E A PREVALÊNCIA PARA O ESTADO DO PARANÁ E SUAS MESORREGIÕES

ANDRESSA BRUM (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), ISABELLE LETICIA BENDER DE SOUZA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), LUCIANA PAULA GREGIO D'ARCE RODRIGUES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ)

Introdução: As fissuras de lábio e/ou palato são malformações resultantes de falhas no desenvolvimento dos processos faciais no período embrionário. São as anomalias congênitas mais comuns da região craniofacial, podendo se manifestar tanto de forma isolada quanto como parte de uma síndrome.

A prevalência é uma das medidas utilizadas para apresentar a frequência das fissuras labiopalatais em estudos científicos, no entanto, muitos são os países que desconhecem a frequência das fissuras orais em sua população, devido a uma deficiência nos registros e sistemas de informação.

Objetivos: Verificar a prevalência total e por CID-10 das fissuras labiopalatais para o Estado do Paraná e a frequência de cada um dos códigos relacionados a fissuras para as mesorregiões do Estado.

Metodologia: Os dados relacionados aos nascidos vivos do Estado do Paraná com e sem fissuras labiopalatais do período de 2015 a 2019 foram obtidos no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), no sítio do DATASUS. As informações referentes aos nascidos vivos com fissura foram classificadas de acordo com os códigos do CID-10 fornecidos pelo próprio sistema.

Para o cálculo da prevalência utilizou-se o número de fissurados do período/número total de nascidos vivos * 10000, posteriormente, para a análise estatística realizou-se o teste de qui-quadrado para verificar se havia associação entre as variáveis.

Resultados: Conforme os dados do SINASC referentes ao período de 2015 a 2019, 783384 crianças nasceram vivas no Estado do Paraná, dentre as quais 645 apresentavam algum tipo de fissura de lábio e/ou palato. Esses dados indicam uma prevalência média de um novo caso de fissura para cada 1215 nascimentos no Estado para o período avaliado.

Quanto aos dados por CID-10 para o Estado como um todo, observa-se que a fissura com maior incidência é a palatina sendo de 3,2 por 10000 nascimentos, seguida da fissura labiopalatal com 2,9 por 10000 nascimentos e pôr fim a fissura labial com 2,1 por 10000 nascimentos.

Com relação a frequência por CID-10 para cada uma das mesorregiões do Estado do Paraná verificou-se que as fissuras palatinas e labiais apresentam maior frequência na Sudeste, enquanto as fissuras labiopalatinas apresentam maior frequência na Norte Central.

Conclusão: A prevalência das fissuras orofaciais para o Estado do Paraná de 2015 a 2019 foi de um caso para cada 1215 nascimentos, dessa forma, este estudo ajuda a suprir a falta de informações oficiais a respeito da prevalência das fissuras de lábio e/ou palato e suas frequências.

Palavras Chaves: FISSURA LABIAL, FISSURA PALATINA, PREVALÊNCIA, EPIDEMIOLOGIA.

Agradecimentos: AO CENTRO DE ATENÇÃO E PESQUISA EM ANOMALIAS CRANIOFACIAIS (CEAPAC).



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-160 - SÍNDROME DA DUPLICAÇÃO XQ13: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

CYNTHIA CRISTINA RODRIGUES NEMÉSIO (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – EPM/UNIFESP),
EDUARDO PERRONE (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – EPM/UNIFESP)

Introdução: A síndrome da duplicação Xq13 (OMIM 301069) é caracterizada, principalmente, por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual e dismorfias craniofaciais.

Objetivos: Paciente CAAB, sexo masculino, 2 anos de idade, filho de pais não consanguíneos, mãe G2P2A0 (outro filho hígido). Nascimento via cesárea, apresentação cefálica, idade gestacional de 38 semanas, peso de 2520 g (percentil 7), comprimento de 45 cm (percentil 3), perímetro cefálico de 36 cm (percentil 92), pequeno para a idade gestacional, Apgar 9/10. No período neonatal, foi submetido a internação por 2 meses devido a quadro de disfagia. Ao nascimento, já foi evidenciada hipotonia. Evoluiu com atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor e epilepsia. Paciente apresenta dismorfias como fronte ampla e proeminente, presença de topete frontal, face plana, sobrelhas rarefeitas, epicanto invertido, orelhas com rotação incompleta e no limite inferior de implantação, ponte nasal deprimida, lábio superior fino (em tenda), criptorquidia direita e agenésia testicular esquerda, além de pé torto congênito. Os resultados de cariótipo, USG transfontanela, ecocardiograma e exame oftalmológico com fundo de olho foram normais. Foi realizado SNP-Array, que evidenciou duplicação do segmento Xq12q13.3, de aproximadamente 10,4 Mb, no braço longo do cromossomo X.

Metodologia: A revisão das características dos pacientes que apresentavam CNVs do tipo duplicação menores ou iguais a do paciente e que compreendiam a região crítica Xq13 cadastradas no banco de dados Decipher, mostrou que os achados mais frequentemente observados foram: atraso de desenvolvimento neuropsicomotor ou deficiência intelectual (93%), características de transtorno do espectro autista (41%), hipotonia (26%), baixa estatura (19%) e convulsões (19%). Nos indivíduos em que foi realizada uma descrição mais detalhada do fenótipo, também foram evidenciados desvios fenotípicos em comum com nosso paciente, como face plana (4/9), olhos amendoados (3/9), fronte ampla, topete frontal, orelhas com rotação incompleta, epicanto e lábio superior fino (2/9).

Resultados: Alterações de neurodesenvolvimento, associadas a hipotonia e dismorfias craniofaciais como face plana, fronte ampla e topete frontal parecem ser características comuns aos pacientes com duplicação Xq13, no entanto, uma melhor e mais detalhada caracterização clínica dos pacientes cadastrados em bancos de dados é fundamental para a definição do fenótipo craniofacial desses pacientes.

Conclusão: DUPLICAÇÃO, XQ13, HIPOTONIA, ATRASO NEUROPSICOMOTOR

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba, PR
Evento Presencial

P-161 - ACHADOS CLÍNICOS COMPATÍVEIS COM A SÍNDROME DE MARSHALL EM PACIENTE COM VARIANTE DE SIGNIFICADO INCERTO NO GENE COL11A1: RELATO DE CASO

ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A síndrome de Marshall é uma doença genética autossômica dominante rara causada por variantes patogênicas no gene COL11A1. Os principais sintomas são face peculiar com ponte nasal achatada e narinas antevertidas, hipertelorismo ocular, miopia, catarata e perda auditiva.

Objetivos: J.S., sexo feminino, 6 anos, primeira filha de casal jovem, hígido e não consanguíneo. Gravidez e parto sem intercorrências. Diagnóstico de fenda palatina e laringomalácia ao nascimento. Pela dificuldade na dieta oral, necessitou de gastrostomia por cerca de 1 ano, pois a fenda palatina foi corrigida apenas aos 4 anos de idade. Faz acompanhamento com a fonoaudiologia desde o nascimento. Foi avaliada pela genética médica ainda no período neonatal e, devida a dismorfias faciais (nariz pequeno, em sela, com narinas antevertidas, hipertelorismo ocular), foi levantada a hipótese diagnóstica de Síndrome de Marshall. Apresenta ainda miopia elevada bilateral (17 graus), diminuição da acuidade auditiva (BERA evidenciou “alteração na condução do estímulo em ambas as orelhas, não sendo possível descartar a possibilidade de alteração retrococlear / tronco encefálico alto) e perda precoce de dentição de leite. O painel genético NGS para retinopatias identificou em heterozigose a variante c.2862+5G>A, no íntron 37 no gene COL11A1, classificada como de significado incerto.

Metodologia: Segundo a literatura, as alterações mais comuns no gene COL11A1 associadas à síndrome de Marshall são mutações de splicing nos éxons nas regiões c-terminais, com um “hot spot” no éxon 50. A alteração do paciente afeta um nucleotídeo dentro do sítio de consenso splicing e, embora esta variante não esteja presente em bancos de dados populacionais e nem tenha sido relatado na literatura em indivíduos afetados com condições relacionadas a COL11A1, variantes que interrompem o sítio de splicing são relativamente causas comuns de splicing aberrante. Além do mais, algoritmos desenvolvidos para prever o efeito de alterações de sequência no splicing de RNA sugerem que esta variante pode romper tal sítio.

Resultados: Embora a paciente apresente quadro clínico bastante sugestivo, ainda não foi possível confirmar a SM molecularmente. A análise molecular nos genitores poderá ajudar a confirmar a possível etiologia.

Conclusão: MUTAÇÃO, SPLICING DE RNA, ACONSELHAMENTO GENÉTICO.

Palavras Chaves: AGRADEÇO A LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE E AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-162 - FREQUÊNCIA DE PORTADORES DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME) DE PACIENTES BRASILEIROS QUE REALIZARAM O TESTE DE COMPATIBILIDADE GENÉTICA

IANAÊ ICHIKAWA CESCHIN (IGENOMIX), MARIA SUSANA JOYA MARODIN (IGENOMIX), PRISCILA CRISTINA RODRIGUES DA MOTTA (IGENOMIX), TACCYANNA ALI (IGENOMIX), PERE MIR (IGENOMIX), JULIO MARTÍN (IGENOMIX), CRISTINA VALLETTA DE CARVALHO (IGENOMIX)

Introdução: Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença monogênica com padrão de herança autossômico recessivo (AR), ou seja, pessoas que têm só uma cópia do gene alterado não manifestam a doença, mas caso o parceiro também tenha a mutação, existe 25% de risco de o casal ter um filho com AME. A incidência é de 1:6000 a 1:10000 nascimentos, sendo que no Brasil, a estimativa é que atualmente tenham 3.800 pessoas com a enfermidade e que ocorrem 300 novos casos por ano. O teste de triagem portadores identifica mutações em genes de herança autossômica recessiva e ligada ao X e está se tornando uma prática padrão para indivíduos com histórico familiar positivo de doença recessiva.

Objetivos: Avaliar os resultados dos nossos testes de rastreamento de portadores (CGT600 da Igenomix) em pacientes brasileiros (casal em tratamento reprodutivo, doadores de óvulos ou consanguíneos).

Metodologia: Foram analisados 268 adultos com ou sem histórico familiar para qualquer condição genética entre 19 e 67 anos, que foram submetidos aos testes CGT600 entre 2014 e 2019 em nosso centro.

Resultados: As condições vistas com maior frequência foram: (1) hiperplasia adrenal congênita clássica devido a deficiência de 21-hidroxilase (11,2%), (2) Alfa-talassemia (7,08%), (3) Surdez tipo 1A (4,85%), (4) febre familiar mediterrânea (4,85%), (5) atrofia muscular espinhal (4,10%), e (6) fibrose cística (3,35%), sendo a AME a quinta condição mais frequente.

Conclusão: A frequência de portadores de distúrbios autossômicos recessivos na população brasileira é semelhante aos dados populacionais já publicados. Sendo a AME uma das mais prevalentes, justifica-se a triagem para portadores da condição no Brasil.

Palavras Chaves: FREQUÊNCIA DE PORTADORES, ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL, POPULAÇÃO BRASILEIRA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-163 - NEXT-GENERATION SEQUENCING APPLIED TO SKELETAL DISORDERS: A TEN-YEAR EXPERIENCE IN A TERTIARY CENTER IN BRAZIL

BRUNO GUIMARAES MARCARINI (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), ISABELA DORNELES PASA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), GUILHERME LOPES YAMAMOTO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HCFMUSP, SP, BRAZIL, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL, DASA/GENEONE, SÃO PAULO, SP, BRAZIL), LETICIA ROCHA (INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), MATHEUS CASTRO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), LUCAS PIRES (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), BIANCA LINNENKAMP (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), RACHEL HONJO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), LUIZ OLIVEIRA (RADIOLOGY, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), CHONG KIM (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), MARIA RITA PASSOS-BUENO (INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), DEBORA BERTOLA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL)

Introdução: Brazil is the world's 5th largest country in area and population and more than 2/3 of the population utilize the public unified health system, whereas the genetic tests are poorly incorporated.

Objetivos: We present the genetic analysis of a cohort of individuals presenting different skeletal disorders evaluated in an outpatient genetic clinic focused on skeletal disorders within the largest Public Hospital in South America, a Tertiary Center in São Paulo, Brazil.

Metodologia: The cohort included 225 individuals with rare skeletal phenotypes evaluated in a ten-year period (2012-2022) in our institution. Next-generation sequencing (NGS) was performed as customized/ready-to-use gene panels/exome-sequencing in Illumina Mi-Seq/Hi-Seq platforms on a research basis. Mild cases of osteogenesis imperfecta were not included and FGFR3-related phenotypes were studied by Sanger sequencing, along with other genes whose primers were available in our laboratory.

Resultados: Pathogenic and likely-pathogenic variants, according to ACMG criteria, were identified in 134 probands, a diagnostic yield of 62,6%. The etiologic basis was uncovered in four disorders directly (PCYT1A, FN1, CSF1R, MESD) or incorporated in data from International research groups (TONSL, POLR3A). For conditions with known etiology, we highlight the achievement of a diagnosis in cases with mild or atypical presentations (INPPL1, KAT6A and B3GLCT), a family with incomplete penetrance in POLR1A, and the role of HSPG2 in Rolland-Desbuquois syndrome in a long-term survival individual.

Conclusão: A high diagnostic yield was obtained applying NGS. This technique also allowed the unrevealing of the genetic basis of skeletal disorders with unknown etiology, the identification of the genetic basis in cases mildly affected, and expanded the phenotypic spectrum in known genetic disorders, contributing to the genetic counseling for the involved families. FAPESP 2013/08028-1, CNPq: 303375/2019-1

Palavras Chaves: SKELETAL DISORDERS, NEXT GENERATION SEQUENCING

Agradecimentos: FAPESP, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-164 - XQ25 DUPLICATION SYNDROME: CASE REPORT

PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP-USP), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HCFMRP - USP), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP - USP), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP - USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HCFMRP - USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP - USP), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP - USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP - USP), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HCFMRP - USP)

Introdução: It's known that Xq25 duplication syndrome is an X-linked neurodevelopmental disorder characterized by delayed development and intellectual disability associated with abnormal behavior and dysmorphic facial features. To date, there are only thirty two documented cases in scientific literature.

Objetivos: Here we presented a 12-year-old boy who started a genetic investigation because of speech and facial dysmorphisms. He was born at 40 weeks of gestation without any complications via Cesarean operation. His birth length was 49cm, and his birth weight was 3.100. During his childhood he was presented with development delay, and still does not speak sentences, he only says the word "no". Today he remains with mild intellectual disabilities. As other important manifestations, he presented with supratentorial ventriculomegaly, short stature and behavior alterations such as aggressivity. He also presented with normal initial investigation for FMR1 disorders and karyotype revealing 46XY as result. As dysmorphic findings we could notice: short stature, malar flattening, thick vermilion of the lips, large mouth, sparse eyebrows and micrognathia. He has no history of genetic diseases in her family, but his mom and his two brothers also had mild intellectual disabilities. He was submitted to a CGH array analysis, and it was found a pathogenic variant XQ25(123832142_124348427)X2 compatible with the diagnosis of Xq25 duplication syndrome.

Metodologia: Here we have described the clinical case of a patient presenting with many of the common features of the Xq25 duplication syndrome. A comparison of our patient's phenotype with those previously reported showed similarities, including severe speech delay, facial features and intellectual disabilities. With that being said, it's known that the Xq25 duplication syndrome seems to be a complex condition mainly characterized by neuro psychomotor delay, intellectual disabilities, speech disturbances, epilepsy, brain abnormalities and organ defects. Multiple X-linked intellectual disabilities are described every year, and reminds us of the importance of differential diagnosis when encountering a boy with intellectual disabilities.

Resultados: With that clinical case in mind, it's certain that further detailed reports are needed to better characterize the spectrum associated with this condition and ultimately to help clinicians to assist these patients comprehensively

Conclusão: XQ25 DUPLICATION SYNDROME, INTELLECTUAL DISABILITY

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-165 - DESAFIOS NO INGRESSO DOS PACIENTES DE DOENÇAS RARAS , ATENDIDOS NO HU/HC/UEL - JUNTO À SUAS PARTICIPAÇÕES NA PESQUISA NACIONAL DOENÇAS RARAS -

FELIPE DE SIQUEIRA TOLEDO KOERICH KAHL (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. ROSEMARIE ELIZABETH SCHIMIDT ALMEIDA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), NATAN APARECIDO DA SILVA SOARES (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"), DANIELA MONTEIRO DA SILVA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. TANIA MAZZUCO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. TÊMIS MARIA FÉLIX (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: As doenças raras têm caráter crônico, de origem genética ou não, apresentam sintomas e sinais que podem variar em cada sujeito, são capazes de fazer com que o sujeito necessite de cuidados por longo período. Logo, faz-se necessário descobrir o perfil desta população atendida. Assim sendo, surge o Projeto Nacional de Doenças Raras Nacional (RARAS), coordenado pela Dra. Têmis Félix, do HCPA autorizado e subsidiado (CNPq), compõem a lista de instituições participantes da pesquisa, a UEL, por meio do HU/Uel e do HC/Uel, com o projeto de extensão nº 02472 e o projeto de pesquisa nº 12906, coordenados na Universidade Estadual de Londrina pela prof. Dra. Rosemarie Elizabeth Schimidt Almeida e com a participação dos membros graduandos bolsistas e de Felipe Kahl, médico geneticista e do setor de acromegalia , objeto de estudo do trabalho em questão.

Objetivos: O presente trabalho realizou um inquérito a respeito da jornada dos pacientes/familiares/cuidadores de pacientes com acromegalia, objeto de estudo desse trabalho.

Metodologia: Nesta etapa, utiliza-se a plataforma TPValue para construir uma base de dados da seguinte maneira:

9679, Seleção dos pacientes

9679, Realização do primeiro contato

9679, Em caso de aceite, aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

9679, Preencher a parte retrospectiva/JAV-RARAS, a parte prospectiva por meio de entrevista (presencial/remota) com os pacientes/familiares/cuidadores e ofertar atendimento psicológico

9679, A segunda e terceira aplicação dos questionários se repetem com intervalo de 6 meses entre elas.

Resultados: Seleccionados 41 pacientes com acromegalia , 5 participaram . Optou-se como meio de comunicação: ligação, presencial e aplicativo de mensagem. Devido à pandemia, realizou-se a aplicação dos TCLEs e entrevistas remotamente e, posteriormente, presencialmente. Em relação às dificuldades na adesão da pesquisa , alguns pacientes alegaram falta de tempo , cansaço, falta de disponibilidade, sob os princípios éticos da pesquisa.

Conclusão: Dificuldades em finalizar o contato com os pacientes e falta de uma política de integração.

Palavras Chaves: ACROMEGALIA, JAV, RARAS, INQUÉRITO

Agradecimentos: AGRADECEMOS AOS PROFESSORES ENVOLVIDOS , À UEL , O CNPQ E COORDENAÇÃO DO PROJETO NACIONAL.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-166 - ASSOCIAÇÃO ENTRE HETEROZIGOSE COMPOSTA NO GENE ANKRD17 E ALTERAÇÕES CONGÊNITAS DA COLUNA VERTEBRAL

AMANDA JANZEN ARENDT (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), EDUARDO DELABIO AUER (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR), CURITIBA, BRAZIL E POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR), CURITIBA, BRAZIL), REGENERON GENETICS CENTER (REGENERON GENETICS CENTER, LLC, TARRYTOWN, NY, USA), FRANCIS J. MCMAHON (HUMAN GENETICS BRANCH, NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, BETHESDA, USA), FABIANA LEÃO LOPES (HUMAN GENETICS BRANCH, NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, BETHESDA, USA E INSTITUTO DE PSIQUIATRIA IPUB – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, RIO DE JANEIRO), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (LABORATORY OF HUMAN MOLECULAR GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR), CURITIBA, BRAZIL E POST-GRADUATION PROGRAM IN GENETICS, FEDERAL UNIVERSITY OF PARANÁ (UFPR), CURITIBA, BRAZIL)

Introdução: Esse estudo relata os achados no exoma de uma jovem que apresenta uma malformação congênita da coluna vertebral, interrompida após a 12ª semana de gestação.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, 18 anos, foi diagnosticada com edema nucal espesso com dez semanas e quatro dias de gestação segundo o comprimento cabeça-nádegas - CCN (uma semana e dois dias de atraso contados pela amenorria). O processo de malformação cessou após 12 semanas e três dias de gestação pelo CCN, atribuído pelos pais a sua fé. Nasceu através de cesariana com 36 semanas, devido a rompimento de bolsa amniótica. Aos dois anos, apresentou assimetria na altura dos ombros e no peito. Exames radiológicos demonstraram um desvio do eixo cervical, ausência de fusão dos arcos posteriores de C6 e C7, presença de hemivértebras, vértebras “em borboleta” e uma acentuação da cifose torácica. A paciente também foi diagnosticada com anteversão femoral e condropatia patelar. Dos 13 aos 17 anos teve esofagite monilíase por *Candida albicans*. Não há comprometimento cognitivo. Na sua família há um caso de uma prima paterna que sofreu aborto na 39ª semana de gestação.

Metodologia:

Resultados: O sequenciamento de exoma foi realizado na plataforma MiSeq da Illumina e permitiu identificar quatro variantes codificantes patogênicas, quatro provavelmente patogênicas e 11 de significado clínico incerto, pelo Exomiser com modo de herança autossômico recessivo e em heterozigose. Dentre as variantes não-codificantes, observou-se duas deleções no gene ANKRD17 (ankyrin repeat domain-containing protein 17), em heterozigose composta e com frequências globais menores que 0,02%. A primeira, ENST00000330838.10:c.*53del (rs1274760691), ocorreu na região 3' UTR do mRNA. A outra, NC_000004.12:g.73258813_73258818del (rs1203341924), está no promotor. Estas variantes têm o potencial de reduzir a expressão gênica pela interferência no promotor ou nos sítios de ligação aos miRNAs na região 3' UTR. Variantes heterozigóticas que causam perda de função do gene ANKRD17 podem resultar em anomalias no desenvolvimento e interferência na regulação imune de resposta à patógenos. Embora o efeito de outras variantes não codificantes do genoma não possa ser excluído, a heterozigose composta no gene ANKRD17 pode ser parcialmente responsável pela malformação da coluna cervical da probanda. Notavelmente, as anomalias mais graves não foram encontradas na paciente, o que condiz com o relato dos pais.

Conclusão: ANKRD17, COLUNA VERTEBRAL, EXOMA, MALFORMAÇÃO.

Palavras Chaves: CAPES, FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, CNPQ.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-167 - PRADER-WILLI SYNDROME WITH CHROMOSOME 15 TRISOMY MOSAICISM – A CASE REPORT.

JULIA ABRAHÃO (HCFMUSP), EDER ALENCAR MOURA (HCFMUSP), JULIANA LEÃO DE SOUZA DUQUE (HCFMUSP), YANCA GASPARINI DE OLIVEIRA (HCFMUSP), LUCAS VIEIRA LACERDA PIRES (HCFMUSP), BIANCA DOMIT WERNER LINNENKAMP (HCFMUSP), MATHEUS AUGUSTO ARAUJO CASTRO (HCFMUSP), LESLIE DOMENICI KULIKOWSKI (HCFMUSP), RACHEL SAYURI HONJO KAWAHIRA (HCFMUSP), GUILHERME LOPES YAMAMOTO (HCFMUSP), DEBORA ROMEO BERTOLA (HCFMUSP), CHONG AE KIM (HCFMUSP)

Introdução: Prader-Willi syndrome (PWS) is caused by loss of paternal expression of the PWS/AS region of chromosome 15q11.2-q13, mainly caused by deletion, maternal uniparental disomy (UPD) and imprinting defects. Cytogenetic rearrangements involving the region are a known, although rare, cause of PWS, as shown in literature reports. Here, we report a patient with PWS diagnosed by methylation test and with mosaicism seen in fibroblast culture karyotype.

Objetivos: We present the case of a male child, evaluated at three years old, born to a healthy non-consanguineous couple. The patient was born at term and evolved with hypotonia, he also presented facial dysmorphism, congenital heart disease, Blaschko line spots and bilateral cryptorchidism. G-band peripheral blood karyotype analysis was normal for males (46,XY). The investigation followed with karyotype from fibroblast cultures obtained from a skin biopsy, detecting a mosaic trisomy 15. Since the patient was hypotonic, PWS testing had been indicated before the results of the fibroblast karyotype. The analysis of methylation pattern of the SNURPN/SNURF gene in exon 1/promoter region revealed an exclusively maternal methylation pattern, without evidence of a paternal allele, confirming the diagnosis.

Metodologia: We postulate that this case may be a result of a trisomic rescue, since a complete trisomy of the chromosome 15 is lethal on early pregnancy. The trisomic rescue leads to loss of a paternal chromosome, and results in maternal UPD. However, it can be said that the rescue was not complete, with the presence of the trisomy in some tissues, such as the skin, which was confirmed by fibroblast karyotype.

Resultados: The patient has an atypical mechanism of Prader-Willi syndrome, with rare cases described in the literature. It is important to pay attention to mosaicism signs during clinical evaluation of patients, as it can guide the most suitable molecular testing strategy to the proper diagnosis.

Conclusão: PRADER-WILLI, MOSAICISM, TRISOMIC RESCUE

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-168 - SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ASSOCIADA COM SARS-COV-2 EM UM PACIENTE COM GLICOGENOSE TIPO 1B (GSD1B)

TAMIRES SILVA ALVES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), THAÍS MARTINS DE OLIVEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FABRÍCIO MACIEL SOARES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MAIARA DA SILVA MINETTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), VALENTINA COUTINHO BALDOTO GAVA CHAKR (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), FABIANO DE OLIVEIRA POSWAR (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: GSD1b é um distúrbio genético causado pela atividade deficiente da glicose-6-fosfato translocase. Desde o início da pandemia de COVID-19, evidências significativas têm demonstrado que a infecção por SARS-CoV-2 pode levar a vários distúrbios neurológicos, como a Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Objetivos: Paciente de 10 anos, masculino, com diagnóstico de GSD1b, genótipo c.92_94delTCT (p.Phe31del),c.703_705delGTG (p.Val236del), levado à emergência por tosse e dor de garganta há 6 dias, associado a vômito e diarreia há 1 dia, teve PCR positivo para SARS-CoV-2. Investigação laboratorial inicial revelou hiperlactatemia e pancitopenia. Foi internado devido ao risco de hipoglicemia e descompensação metabólica, e evoluiu com epigastralgia, inapetência e prostração. Nos D15 e D16 após início dos sintomas, iniciou, respectivamente, com dor em panturrilhas e fraqueza em membros inferiores, então atribuídos à hiperlactatemia. Lactato normalizou após infusão de glicose. Creatinoquinase e doppler venoso de membros inferiores foram normais. Como a fraqueza muscular apresentou padrão ascendente, associando-se a hiporreflexia, suspeitou-se de SGB no D23. O paciente recebeu imunoglobulina (Ig) intravenosa, 1,0g/kg por 2 dias, e foi transferido para a UTI. Após a primeira infusão de Ig, apresentou hipotensão, taquicardia e rebaixamento do sensorio, e progrediu com hipertensão pulmonar e choque cardiogênico refratário. Respondeu gradualmente a óxido nítrico, norepinefrina, inibidor de fosfodiesterase e hidrocortisona. Necessitou de ventilação mecânica nos D23 a D25, e de cânula nasal de alto fluxo até o D32, além de transfusões de plaquetas, devido a trombocitopenia levando a hemorragia gastrointestinal, e concentrado de hemácias. A combinação de pancitopenia e aumento de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa e ferritina, associada ao quadro de SGB, sugeriu o diagnóstico de síndrome inflamatória multissistêmica pós-COVID-19. O paciente se recuperou parcialmente, mantendo fraqueza em membros inferiores, e teve alta no D51.

Metodologia: Exame do líquido mostrou proteínas elevadas e leucócitos normais. Eletroneuromiografia foi compatível com polineuropatia sensitivo-motora, desmielinizante, simétrica, subaguda, predominantemente distal.

Resultados: Ao que se tem conhecimento, esse é o primeiro relato de caso de COVID-19 em paciente com GSD1b. Como pancitopenia e hiperlactatemia são comuns na GSD1b, é importante que se tenha alto índice de suspeição de complicações inflamatórias da COVID-19 nestes casos.

Conclusão: GLICOGENOSE, GSD1B, SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ, COVID

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-169 - NEURODEVELOPMENTAL DISORDER WITH SPASTIC DIPLEGIA AND VISUAL DEFECTS: A CASE REPORT

VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Neurodevelopmental disorder with spastic diplegia and visual defects (NEDSDV) (OMIM 615075) is caused by heterozygous mutation in the CTNNB1 gene, mapped in 3p22. Clinical characteristics include: axial hypotonia, global developmental delay, impaired intellectual development, dysmorphic craniofacial features and microcephaly. It is also common visual adversities, such as strabismus and retinal abnormalities.

Objetivos: Female patient was referred to the neonatal screening service at Hospital Julio Muller, Cuiabá, MT. She was born at term measuring 48 cm in height, weighing 3,200g, from a pregnancy with an episode of electrical discharge in the twentieth week and four bright red bleeding situations. Cesarean section was performed in the thirty-ninth week, from a procedure without complications. The patient, at age of eight months, presented neuropsychomotor development delay, as not crawling and difficulties to sit, in addition to adynamia and microcephaly. At one year old, the patient presented discreet asymmetry of movements, left convergent strabismus, left eyelid slit reduction, axial hypotonia characterized by the tendency of forward chest fall and psychomotor agitation. The patient was also constantly crying. Serology tests were ordered to investigate the possibility of toxoplasmosis, zika virus and other diseases. Furthermore, a G-band karyotyping was performed, but the confirmation of the diagnosis of NEDSDV, in addition to clinical signs, came from performing the whole exome sequencing test, which pointed the presence of the heterozygous mutation in the CTNNB1 gene.

Metodologia: The clinical manifestations are consistent with typical presentation of NEDSDV, especially dysmorphic craniofacial features, axial hypotonia and strabismus. Although the patient does not present other common clinical signals such as retinal abnormalities and aggressiveness, the presence of heterozygous mutation in the CTNNB1 gene is a high evidence of the NEDSDV.

Resultados: The patient was diagnosed with NEDSDV based on clinical manifestations and confirmed by whole exome sequencing test. The patient is currently almost four years old and is on a regular follow-up schedule.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-170 - CASE REPORT: CONGENITAL MYOPATHY WITH TREMOR

ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVEZ IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), PAULA DINIZ DOS SANTOS MOREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, UFMT/EBSERH), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Congenital myopathy with tremor, OMIM 618524, is an autosomal dominant muscle disease caused by a mutation on chromosome 12q23 of the MYBPC1 gene and clinically manifested in infancy by tremors and hypotonia. Patients have mildly delayed walking, unsteady gait, proximal muscle weakness, and a high-frequency tremor of the limbs.

Objetivos: A twelve-year-old female patient presents weakness, mainly on exertion, chronic pain and exacerbated physiological tremor, in addition to episodes of vasovagal syncope. Electromyography of lower and upper limbs showed proximal muscle involvement, with myopathic tracing, absence of fibrillation, positive waves, monotonic discharges and repetitive complex discharges.

Metodologia: Many major symptoms manifested by the patient can be correlated with a typical manifestation of congenital myopathy with tremor.

Resultados: The patient was diagnosed with congenital myopathy with tremor due to a mutation in the MYBPC1 gene, confirmed by genetic sequencing. The patient uses gabapentin and is monitored by a multidisciplinary team.

Conclusão: MYOTREM, CONGENITAL MYOPATHY, TREMOR

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-171 - TUBEROUS SCLEROSIS: A CASE REPORT

PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Tuberous Sclerosis Complex (OMIM 191100 613254) is an autosomal dominant condition caused by mutations in either TSC1 (9q34) or TSC2 (16p13.3), which are responsible for encoding proteins that indirectly inhibit the mTOR pathway, which in excess can result in cell growth, proliferation and disproportionate glutamate activity. The most common phenotypes are hamartomas in multiple organs systems, as the brain, skin, heart, kidneys, and lung. Those hamartomas are responsible for many different manifestations like epilepsy, learning difficulties, behavioral problems, autism, renal lesions as angiomyolipomas, renal cysts, pulmonary lymphangioliomyomatosis and melanotic macules in the skin.

Objetivos: Male patient, 9 years old, was born at term presenting confetti-like hypopigmented macules at neonatal physical examination. A year later, the patient started to demonstrate behavioral abnormality and numerous absence seizures, being submitted to a neurologic evaluation and receiving the diagnosis of Tuberous Sclerosis. Five years later the patient was referred to our service presenting angiofibroma, epilepsy and intellectual disability for genetic evaluation. Beyond that, resonance imaging and CT scans revealed the presence of cortical tubers and subependymal nodules, respectively. At the age of 8 the patient was diagnosed with autism by a psychiatrist and has been under therapy since then, being submitted to different kinds of antipsychotic medications, without success.

Metodologia: Many symptoms manifested by the patient are correlated with a typical manifestation of Tuberous Sclerosis, like absence seizures, autistic-like behavior, and structural abnormalities such as cortical tubers and angiofibroma. Even though there wasn't a molecular confirmation, the findings in magnetic resonance imaging and CT scans are compatible with the diagnosis of Tuberous Sclerosis.

Resultados: The patient reported in this case was diagnosed with Tuberous Sclerosis based on clinical features. Nevertheless, further testing of TSC1 (9q34)/TSC2 (16p13.3) genes are necessary for confirmation.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-172 - EXPLORANDO EFEITO MODERADOR DO POLIMORFISMO VAL158MET NO GENE DA COMT E TRAUMA NA INFÂNCIA NOS PROBLEMAS EMOCIONAIS E COMPORTAMENTAIS DE SEUS FILHOS: EFEITO INTERGERACIONAL.

GABRIELE GHISLENI (UCPEL), JANAÍNA XAVIER (UCPEL), CLARISSA BASTOS (UCPEL), LAÍSA CAMERINI (UCPEL), ANA PAULA ARDAIS (UCPEL), LUCIANA QUEVEDO (UCPEL), MARIANA BONATI (UCPEL), RICARDO PINHEIRO (UCPEL)

Introdução: As experiências traumáticas da infância, com negligências e abusos, podem ser transmitidas para as próximas gerações através de mecanismos epigenéticos trans e intergeracionais, aumentando a probabilidade de transtornos neuropsiquiátricos nas futuras gerações. Ainda, estudos mostram que o trauma na infância interage com variantes genéticas aumentando a vulnerabilidade para transtornos neuropsiquiátricos. Nesse sentido, o polimorfismo funcional Val158Met (rs4680) no gene da Catecol-O-Metiltransferase (COMT), responsável por regular os níveis de dopamina, foi associado a susceptibilidade de transtornos psiquiátricos ao interagir com o trauma infantil.

Objetivos: Assim, o presente estudo avaliou o efeito moderador do trauma na infância em gestantes com o polimorfismo Val158Met nos problemas de comportamento de suas crianças em estudo transversal aninhado a uma coorte de gestantes adolescentes da cidade de Pelotas/RS.

Metodologia: Foram avaliadas 310 crianças de 4 a 5 anos de idade quanto aos problemas emocionais e comportamentais pelo instrumento Child Behavior Checklist (CBCL), e o trauma materno foi avaliado com o Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). O DNA da criança foi extraído de células da mucosa oral e o polimorfismo genotipado Real Time PCR. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS 22.0, e todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPEL.

Resultados: Das 310 mães, 23,3% relataram ter sofrido trauma de moderado a severo, e das 310 crianças 137 (44,2 %) apresentavam problemas de comportamento internalizantes, 98 (31,6%) apresentaram problemas de comportamento externalizante e 123 (39,7%) problemas totais. A análise de moderação utilizando o trauma materno como moderador, demonstrou que crianças portadoras do genótipo Val/Met cujas mães sofreram trauma na infância, apresentavam menores chances de desenvolver problemas de comportamento internalizantes ($p=0.0076$), externalizantes ($p=0.0019$) e problemas totais ($p=0.0008$), em análise ajustada para idade e etnia.

Conclusão: Dessa forma, variações no gene da COMT podem influenciar a relação entre o trauma materno e problemas de comportamento nas crianças em padrão intergeracional.

Palavras Chaves: POLIMORFISMO, COMT, PROBLEMAS DE COMPORTAMENTO, TRAUMA NA INFÂNCIA, COORTE

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

**P-173 - PAPEL DA INVESTIGAÇÃO MOLECULAR NA INVESTIGAÇÃO DE DISTÚRBIOS DO NEURODESENVOLVIMENTO:
RELATO DE CASO DE MUTAÇÃO EM ACTL6B**

MARCELLE MARIA LOPES GAMBARRA (UFPB), EDUARDO HENRIQUE LIMA BATISTA (UFPB), JOÃO LUCAS PORDEUS DE MENEZES (UFPB), RAYANA ELIAS MAIA (UFPB)

Introdução: Os quadros de encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento estão associados a diversos genes e caracterizam-se por convulsões de início precoce - geralmente refratárias -, assim como desenvolvimento global gravemente atrasado, hipotonia, espasticidade periférica e anormalidades radiológicas do cérebro. Estes sintomas sobrepõem-se a outras condições clínicas como erros inatos do metabolismo.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, filha de pais não consanguíneos e natural de Mataraca/PB, aos 4 meses de vida foi encaminhada por quadro de baixo ganho pondero estatural, crises convulsivas do tipo tônico-clônicas, hipertensão arterial sistêmica, atraso global do desenvolvimento, irritabilidade e choro intenso. Evoluiu com distúrbio do movimento, que acarretou dificuldade na alimentação. Realizados eletroencefalograma e ressonância magnética de encéfalo, ambos sem alterações significativas. Foi realizado um painel de genes para doenças tratáveis, sem alterações observadas, e painel de genes de distúrbios do movimento, que identificou variante patogênica Chr7:100.650.061 TAAG>T em homozigose no gene ACTL6B, promovendo a deleção do aminoácido fenilalanina no códon 147.

Metodologia: Mutações no gene ACTL6B estão associadas a encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento 76 (OMIM 618468). O quadro da paciente descrito assemelha-se ao fenótipo presente na literatura, com quadros convulsivos de início precoce e difícil controle, associados a atraso global do desenvolvimento. O diagnóstico molecular foi imprescindível para orientar seguimento da paciente, assim como para aconselhamento acerca do risco de recorrência, neste caso com herança autossômica recessiva associada.

Resultados: A investigação molecular das alterações do neurodesenvolvimento é fundamental para manejo adequado do pacientes. Apesar de se tratar de uma alteração rara, o relato deste caso contribui com o melhor delineamento da história natural da condição.

Conclusão: ENCEFALOPATIA, CONVULSÃO, LACTENTE, DESENVOLVIMENTO.

Palavras Chaves: AO CNPQ.

Agradecimentos: POSTER



P-174 - RELATO DE CASO DE PMM2-CDG COM CISTINÚRIA: É SEGURO PRESCREVER ACETAZOLAMIDA?

FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: A Desordem Congênita de Glicosilação do gene PMM2 (PMM2-CDG) ocorre por deficiência de fosfomanomutase, com herança autossômica recessiva e achados neurológicos, incluindo atraso de desenvolvimento, epilepsia, ataxia e hipoplasia cerebelar, coagulopatia e dismorfias. Outros achados incluem cardiopatia, retinopatia e hepatopatia. A Cistinúria é causada por um defeito no transporte de cistina, por variantes patogênicas em SLC3A1 ou SLC7A9, com herança dominante ou recessiva e penetrância variável. O achado cardinal é nefrolitíase por cálculos de cistina de início precoce, podendo evoluir para infecções urinárias de repetição, doença renal crônica e hipertensão arterial sistêmica.

Objetivos: Menina, 1 ano e 1 mês, gemelar após indução hormonal, encaminhada para geneticista por atraso de desenvolvimento (sentou sem apoio com 11 meses). Gestação com pré-eclâmpsia e infecção do trato urinário. Parto cirúrgico, a termo (36+6), antropometria adequada para idade gestacional, Apgar 8/9, com internação neonatal por complicações respiratórias por 8 dias. Sem crises convulsivas, cirurgias ou outros agravos. Sem consanguinidade parental, pais e irmã gemelar hígidos. Ao exame físico, sem dismorfias consideráveis. Investigação etiológica através de exoma detectou as variantes patogênicas c.422G>A (p.Arg141His) e c.484C>T (p.Arg162Trp), em heterozigose composta, no gene PMM2, variante patogênica c.544G>A (p.Ala182Thr), em heterozigose, em SLC7A9, e achado incidental de variante patogênica, em heterozigose, em BRCA2. Após, neuroimagem mostrou hipoplasia/atrofia cerebelar, ecografia abdominal e ecocardiograma normais, coagulograma e isoeletrofocalização de transferrina em andamento.

Conclusão: Recentemente a acetazolamida emergiu como opção terapêutica para PMM2-CDG, com possível melhora dos achados cerebelares, cognitivos e bioquímicos. O uso desse fármaco aumenta o cálcio urinário e diminui a excreção de citrato, podendo causar nefrolitíase por cálculos de fosfato de cálcio e está proscrito para Cistinúria. Entretanto, na dose preconizada para PMM2-CDG (6,8-16,7 mg/kg/dia) não é documentada nefrolitíase em longo follow-up. Ainda, a Cistinúria do SLC7A9 tem penetrância reduzida e risco aumentado de nefrolitíase por cálculos de cistina. Considerando o possível benefício neurológico, o uso de acetazolamida poderia ser indicado, em conjunto com as condutas profiláticas em Cistinúria (hidratação, uso de citrato de K) e monitorização renal seriada.

Palavras Chaves: DEFEITOS CONGÊNITOS DA GLICOSILAÇÃO, CISTINÚRIA, ACETAZOLAMIDA, NEFROLITÍASE

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-175 - ESTUDO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARTICIPANTE DO ECLAMC

GUSTAVO HENRIQUE TORRACA LARANJEIRA (IFF-FIOCRUZ), BRUNA RODRIGUES BARAUNA (IFF-FIOCRUZ), ROBERTA CARNEIRO GARCIA TUCHE (IFF-FIOCRUZ), GUILHERME GONÇALVES MARTINS LUGO (IFF-FIOCRUZ), NATALIA MONTE FAISSOL (IFF-FIOCRUZ), MARIA AUXILIADORA MONTEIRO VILLAR (IFF-FIOCRUZ), JUAN CLINTON LLERENA JUNIOR (IFF-FIOCUZ)

Introdução: Defeitos congênitos (DC) são anomalias que interferem na capacidade física, cognitiva e/ou bem-estar do indivíduo. Representam a segunda causa de óbito em menores de um ano no Brasil através das malformações (MC) e a primeira causa nos países desenvolvidos.

Objetivos: Definir o padrão dos DC nos recém-nascidos (RN) de um centro de referência participante do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) no ano de 2018, classificando-os em grupos etiopatogênicos.

Metodologia: Estudo transversal dos RN com DC avaliados em 2018. Foram aplicadas fichas de captação de dados do ECLAMC para análise do acompanhamento pré-natal, comorbidades maternas, exposição à teratógenos, história familiar e dados neonatais, incluindo o registro do exame clínico-morfológico do RN, de exames complementares, incluindo necrópsias feto-placentárias quando disponíveis. Grupos etiopatogênicos: I) malformações isoladas, II) deformações, III) disrupções, IV) displasias e V) malformações congênitas múltiplas englobando síndromes genéticas reconhecíveis, sequências de malformações, associação preferencial, associação aleatória e defeitos do campo do desenvolvimento.

Resultados: Foram analisados 225 casos de DC no período: 194 nativos e 31 natimortos. Destes 65/225 (28,8%) classificados no grupo I predominando as cardiopatias, 42/225 (18,6 %) no grupo III predominando as gastrosquises, 7/225 (3,1%) no grupo IV com predomínio de Osteogênese Imperfeita, 111/225 (49,3%) no grupo V sendo 43 síndromes reconhecíveis, principalmente as aneuploidias, 22 sequências malformativas, 9 associações preferenciais e 37 associações aleatórias.

Nesta amostra detectamos os seguintes fatores de risco: 39 mães tinham doença crônica, 60 apresentaram infecção urinária, 35 hipertensão gestacional, 15 sífilis, 14 diabetes gestacional, 57 metrorragia, 26 eram tabagistas, 41 etilistas, 20 usaram teratógenos, 37 tinham idade materna avançada, 49 tinham idade inferior a 20 anos, 7 pais tinham mais de 50 anos. Em 52 casos (23,1%) havia história familiar de DC e 2 casais eram consanguíneos (0,8%).

Conclusão: A classificação dos DC em grupos etiopatogênicos orienta a investigação diagnóstica, o prognóstico, o seguimento clínico e o aconselhamento genético das famílias.

Palavras Chaves: DEFEITOS CONGÊNITOS, EXPOSIÇÃO MATERNA, ECLAMC

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-176 - THE INTERNET AS A SUBJECT RECRUITMENT TOOL IN THE BRAZILIAN CONTEXT OF 22Q11.2 DELETION SYNDROME

ISABELA MAYÁ WAYHS SILVA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, UNICAMP), VERA LÚCIA GIL DA SILVA LOPES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, UNICAMP)

Introdução: The 22q11.2 Deletion Syndrome (DS) is a clinically heterogeneous genetic disease, with an estimated incidence of 1 in 2.500 newborns, without known risk factors and equal distribution between both sexes. In Brazil, 9 years is the median diagnosis age for individuals with this syndrome due to a late suspicion, lack of access to geneticists, and diagnostic tests.

Objetivos: Evaluate the efficiency of the Internet as 22q11.2 DS caregiver's recruitment tool for participation in a health care access questionnaire, regarding territorial representation in Brazil.

Metodologia: Inclusion criteria for caregivers were 22q11.2 DS diagnosis of their relatives. We evaluated the number, and location of participants who completed a health care access questionnaire regarding 22q11.2 DS, and the age of diagnosis of their relatives. The questionnaire was publicized on online platforms, including a Facebook and Instagram page for disseminating 22q11.2 DS scientific information (@cienciaesaude.sd22q11.2). The responses were collected between August 2020 and May 2022 through Google forms. We interpreted these data in relation to the population distribution and Internet access in the 5 Brazilian regions.

Resultados: We received 47 answers for the health survey, 63.8 % from the Southeast, 17% from the South, 10.6% from the Midwest, 8.5% from the Northeast, and 0% from the North. The median age at 22q11.2 DS diagnosis reported by caregivers was 2 years (sd = 5.1, mean = 3.7 years).

Conclusão: The number of answers received showed disproportional distribution regarding the population of each Brazilian region. This result is not primarily related to Internet access as official data show little difference per region. The underrepresentation of participants from the Northeast and North coincides with the absence of reference centers for rare diseases in the North vs 5 in the Northeast and the small number of geneticists in both regions. It is also important to note that the median age at 22q11.2 DS diagnosis obtained varies by 7 years from that previously reported in Brazil. This information shows this group differs from the general Brazilian population in terms of access to genetic services. As much as the Internet is close to being accessible throughout Brazil, access to genetic services is still precarious. Thus, the use of the Internet as a 22q11.2 DS caregiver's recruitment tool for participation in research will not bring data representative of Brazilian regions until access to genetic services is equitable.

Palavras Chaves: HEALTH CARE ACCESS, 22Q11.2 DELETION SYNDROME, RECRUITMENT

Agradecimentos: PATIENTS AND THEIR FAMILIES' PATIENCE AND COOPERATION. ALSO CNPQ AND CAPES FOR THE SUPPORT.



P-177 - INVESTIGAÇÃO DE DESEQUILÍBRIOS CITOGENÔMICOS DE PACIENTES COM ATRASO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR PROVENIENTES DE MANAUS, AM

CLEITON FANTIN (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS-UEA), NATALIA DAYANE MOURA CARVALHO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS-UEA), DENISE CORREA BENZAQUEM (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS-UEA), ISABELLA CRISTINA AMARAL DANTAS (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS-UEA), VÂNIA MESQUITA GADELHA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS-UFAM)

Introdução: Análises citogenômicas desempenham papel fundamental na detecção de anomalias cromossômicas em pacientes com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual, sendo excelente método diagnóstico, objetivou-se investigar citogenomicamente quatro pacientes com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor com suspeita de desequilíbrios citogenômicos atendidos por serviço de Genética Médica.

Objetivos: Todos os pacientes são filhos de casais não consanguíneos, com características comuns de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e hipotonia, e cariótipo normal. Caso 1 – Paciente de sexo feminino, 1 ano e 3 meses na primeira consulta. SNP array mostrou uma duplicação em 2p25.3.3p25.1 e uma deleção em 6q26q27. Caso 2 - Paciente de sexo feminino, 10 meses na primeira consulta. SNP array revelou uma duplicação em 3q27.3.3q29 e uma deleção em 2q37.2.2q37.3. Caso 3 - Paciente de sexo masculino, 1 ano e 5 meses na primeira consulta. SNP array revelou uma duplicação em 16q24.3 e uma deleção em 16p13.3. Caso 4 - Paciente de sexo masculino, 3 anos na primeira consulta. SNP array revelou uma deleção de 3q22.3q23. As alterações foram consideradas patogênicas. Aguardamos o resultado do SNP array dos pais.

Metodologia: SNP array é um método ideal no diagnóstico de indivíduos com suspeita de desequilíbrios citogenômicos. Dos casos analisados, todos tiveram variações do número de cópias (CNVs com deleção e duplicação) em regiões cromossômicas distintas e classificadas patogênicas. Um maior número de alterações estão presentes nos cromossomos 2 e 3. Entre as variantes patogênicas foram observadas síndromes de microdeleções/microduplicações já conhecidas, como também alterações não descritas ou bem caracterizadas na literatura. As regiões alteradas abrangem vários genes que podem estar associados ao quadro clínico dos pacientes.

Resultados: Portanto, o SNP array mostrou-se primordial na elucidação diagnóstica dos pacientes analisados. Esse diagnóstico possibilitará fornecer manejo terapêutico e aconselhamento genético específico para o paciente e sua família.

Conclusão: CITOGENÉTICA, SNP ARRAY, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

Palavras Chaves: APOIO FINANCEIRO DA FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DO AMAZONAS (FAPEAM) E CAPES.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-178 - SÍNDROME DE PITT-HOPKINS: RELATO DO PRIMEIRO CASO DIAGNOSTICADO NO ESTADO DE SERGIPE

LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), DEBORA SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A síndrome de Pitt-Hopkins (SPH) é caracterizada por atraso global de desenvolvimento neuropsicomotor associado à deficiência intelectual moderada a severa, dismorfias faciais e movimentos estereotipados. Também podem ser encontrados anormalidades respiratórias (como hiperventilação ou episódios de apnéia) e epilepsia. A doença ocorre devido a alterações no gene TCF4, localizado no cromossomo 18q21.2. É rara, possivelmente subdiagnosticada, com menos de 50 casos no Brasil e de menos de 1000 no mundo.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, 6 anos, primeiro filho de casal jovem, hígido e não consanguíneo. Encaminhado para avaliação por apresentar deficiência intelectual, associado a dismorfias faciais e atraso do desenvolvimento global neuropsicomotor. Sem relato de recorrência familiar do distúrbio e nem tampouco de intercorrências na gestação e no parto. Ao exame físico, foram identificados macrosomia, macroglossia, fenda palpebral estreita com inclinação discreta para cima, estrabismo convergente, lábios grossos, orelha esquerda com hélice dobrada e diastema. Cariótipo com banda G, hibridização in situ fluorescente (FISH) para Síndrome de Williams e análise por Microarray tiveram resultados normais. Ressonância magnética de crânio sem contraste evidenciou apenas cisto aracnóideo. Foi aplicado o escore para o diagnóstico clínico da SPH proposto por Marangi et al, 2012. O paciente obteve 13 em um total de 16 pontos (déficit cognitivo moderado a grave, ausência de fala, parâmetros normais ao nascimento, ataxia/ incoordenação motora, constipação leve a grave, anormalidades cerebrais em ressonância magnética, alterações oftalmológicas, características faciais típicas da SPH). Outros achados encontrados não descritos no escore foram: hipersialorréia, aparência sorridente, risos não provocados, movimentos estereotipados com as mãos, hiperpronação do tornozelo, fascínio por música e por água corrente. O sequenciamento completo do exoma identificou a variante p.(Arg680Leu), provavelmente patogênica, em heterozigose, no exon 19 do gene TCF4, confirmando o diagnóstico da SPH.

Metodologia: Após a definição do diagnóstico, a família recebeu aconselhamento genético com orientações específicas sobre a SPH, conseguindo ingressar em um grupo de pais e familiares de pessoas com SPH.

Resultados: Apesar de rara, a SPH deve ser investigada nos casos de deficiência intelectual sindrômica, principalmente quando o índice de suspeição clínica for alto, e o aconselhamento genético deve ser prestado a esses pacientes.

Conclusão: SÍNDROME, ATRASO, DESENVOLVIMENTO, ACONSELHAMENTO, GENÉTICA.

Palavras Chaves: AGRADEÇO À LIAGEM E AO ORIENTADOR EMERSON SANTANA PELA OPORTUNIDADE.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-179 - SÍNDROME DE SCHUURS-HOEIJMAKERS: AMPLIAÇÃO DO ESPECTRO FENOTÍPICO

JÉSSICA ESPOLAOR (UNIFESP/EPM), EDUARDO PERRONE (UNIFESP/EPM), FELIPPE PREVIDI (UNIFESP/EPM), LUIZA VIRMOND (UNIFESP/EPM), MARINA SILVA (UNIFESP/EPM)

Introdução: A síndrome de Schuurs-Hoeijmakers (SSH) é uma condição genética autossômica dominante rara caracterizada por dismorfias faciais, deficiência intelectual e anomalias congênitas múltiplas. Existem 61 pacientes relatados na literatura, sendo que a maioria apresenta a variante de novo [NM_018026.3:c.607C>T,p.(Arg203Trp)] em heterozigose no gene PACS1. Descrevemos o caso de um paciente que possui, além dos achados típicos, características ainda não descritas, expandindo o espectro fenotípico da síndrome.

Objetivos: Paciente DLNS, 5 anos, sexo masculino, filho de pais não consanguíneos, foi encaminhado à Genética devido dismorfias e alterações neuropsiquiátricas, sem história familiar relevante. Nascido a termo (38 semanas e 5 dias) por parto normal, AIG, sem intercorrências. Com 1 mês de idade, notou-se ânus imperfurado com fístula (necessitando de colostomia) e criptorquidia bilateral. Aos 5 anos, apresentava deficiência intelectual com linguagem ausente, epilepsia e distúrbios comportamentais (ansiedade, autismo e agressividade). O exame morfológico revelou medidas antropométricas adequadas e as seguintes dismorfias: sobrelhas grossas, epicanto, hipertelorismo, fissuras palpebrais descendentes, cílios longos, ponte nasal deprimida, ponta nasal bulbosa, narinas antevertidas, orelhas proeminentes e de implantação baixa, filtro apagado, macrostomia, pectus excavatum e pés planos. A ultrassonografia abdominal não revelou anormalidades e o ecocardiograma evidenciou insuficiência tricúspide, veia cava superior esquerda persistente e dilatação do seio coronariano. O cariótipo era 46, XY. A análise de SNP-array mostrou duplicação de 336 Kb no 1p36.11 envolvendo o gene SLC9A1, classificada como uma variante de significância incerta, interpretada como não causadora. Através do sequenciamento do exoma do duo (paciente + mãe), a variante patogênica missense c.607C>T,p.(Arg203Trp) foi detectada em heterozigose do gene PACS1 apenas no paciente, ausente em sua mãe saudável.

Metodologia: O paciente relatado apresenta achados típicos da SSH, associados à características ainda não relatadas dentro do espectro, tais como insuficiência tricúspide, veia cava superior esquerda persistente, dilatação do seio coronário e ânus imperfurado com fístula.

Resultados: Relatamos novas características clínicas associadas à SSH, ampliando o espectro fenotípico desta síndrome rara.

Conclusão: SÍNDROME DE SCHUURS-HOEIJMAKERS, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, PACS1

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-180 - RELATO DE CASO DE RÁPIDA PROGRESSÃO DA DOENÇA APÓS INTERRUPTÃO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DA LIPASE ÁCIDA LISSOSSÔMICA

SANDRA OBIKAWA KYOSEN (CENTRO DE REFERÊNCIA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIFESP), MARCO ANTONIO CURIATI (CENTRO DE REFERÊNCIA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIFESP), FELIPPE RAPHAEL OLIVEIRA PREVIDI (CENTRO DE REFERÊNCIA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIFESP), ANA EDUARDA SARAIVA PEREIRA CAMPOS (CENTRO DE REFERÊNCIA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIFESP), ANA MARIA MARTINS (CENTRO DE REFERÊNCIA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO, UNIFESP)

Introdução: A deficiência da lipase ácida lisossômica (LALD) causa o acúmulo de colesterol ésteres e triglicérides dentro do lisossomo. As manifestações clínicas variam desde a forma infantil precoce - doença de Wolman (WD) caracterizada por malabsorção, colestase, hepatoesplenomegalia e óbito precoce, até a doença de depósito de colesterol éster (CESD) que se manifesta mais tardiamente na infância ou vida adulta com hepatomegalia, elevação de transaminases, dislipidemia e cirrose. A terapia de reposição enzimática (TRE) para LALD com alfasebelipase foi aprovada pela ANVISA em 2017.

Objetivos: Relatar o efeito deletério da interrupção da TRE em um paciente pediátrico com CESD.

Metodologia: Estudo retrospectivo de dados de prontuário (Aprovação CEP-UNIFESP 2007/11).

Resultados: Adolescente de 16 anos, masculino, diagnosticado aos 7 anos com LALD. Realizou TRE dos 9 aos 12 anos em estudo clínico de fase 3, e após esses período manteve TRE na dose de 3 mg/Kg a cada 15 dias. Aos 12 anos realizou 17 das 25 infusões previstas (adesão de 68%) com estabilidade clínica e bioquímica. Aos 13 anos, houve interrupção do fornecimento da medicação, realizando apenas 7 das 26 infusões previstas (adesão de 27%), e no ano seguinte (2020) houve retomada das infusões, mas devido às limitações impostas pelo início da pandemia houve má adesão e o paciente realizou apenas 8 das 26 infusões previstas (adesão de 30%), chegando a ficar um ano inteiro consecutivo sem TRE. Aos 15 anos apresentou edema facial e de membros inferiores, anemia aguda (Hb = 6,2 g/dL) com repercussão hemodinâmica, sendo necessária internação para transfusão de concentrado de hemácias, quando foi diagnosticada também diminuição acentuada do ferro sérico e hipoalbuminemia. No ano seguinte, teve nova transfusão devido a anemia aguda (Hb = 6,9 g/dL) e piora da hipoalbuminemia. Houve repercussão no crescimento do paciente, que atualmente tem escore-Z para estatura de -2,95 e escore-Z para peso de -3,46 (antes da interrupção era de -2,405). Durante as internações não houve piora da função hepática e nem da dislipidemia.

Conclusão: As interrupções da TRE não pioraram o comprometimento hepático ou dislipidemia, que são manifestações típicas da CESD, mas causaram uma síndrome disabsortiva grave que é mais relatada no fenótipo WD, sendo necessário o acompanhamento conjunto com as especialidades de hematologia e nutrologia. Em conclusão, a interrupção da TRE causa rápida deterioração clínica, sendo necessário o manejo multidisciplinar mesmo após a retomada do tratamento.

Palavras Chaves: DOENÇA DE WOLMAN, DOENÇA DO ARMAZENAMENTO DO COLESTEROL ÉSTER, TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE ENZIMAS.

Agradecimentos: APOIO: INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO (IGEIM).



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-181 - NOONAN SYNDROME-LIKE DISORDER WITH LOOSE ANAGEN HAIR: A CLINICAL-GENETIC STUDY OF NINE BRAZILIAN INDIVIDUALS

VITORIA PELEGRINO DO VAL (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), DANIEL CASASCO ALEJANDRE DE ALMEIDA (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), MATHEUS AUGUSTO ARAUJO CASTRO (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), BIANCA DOMIT WERNER LINNENKAMP (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), LUCAS VIEIRA LACERDA PIRES (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), GUILHERME LOPES YAMAMOTO (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL 2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), RACHEL SAYURI HONJO (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), DÉBORA ROMEO BERTOLA (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL 2. INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL), CHONG AE KIM (1. CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SP, BRAZIL)

Introdução: Rasopathies constitute phenotypically overlapping neurocardiofaciocutaneous syndromes, caused by germline variants in genes of the RAS/MAPK pathway. Among them, Noonan syndrome-like with loose anagen hair is a very rare disorder presenting a particular ectodermal abnormality, the easily pluckable, sparse and thin hair, among other clinical findings. It is caused by heterozygous, recurrent SHOC2 (the majority) or PPP1CB variants. Here we present the clinical and molecular findings of six patients with pathogenic variants in SHOC2 plus three patients with pathogenic variants in PPP1CB.

Objetivos: We aim to provide further clinical characterization of the Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair and the identification of variants in patients with this syndrome.

Metodologia: Gene sequencing (Sanger or next-generation sequencing) was performed in these patients' DNA extracted from leukocytes.

Resultados: Nine Brazilian patients were diagnosed with Noonan syndrome-like with loose anagen hair, one of them evolved with premature death at 41 years of age because of pneumonia and heart failure. All patients displayed Noonan-like dysmorphic facial features and sparse/thin hair. Other findings included: short stature (7/9), cardiopathies (7/9), mainly pulmonary valve stenosis and hypertrophic cardiomyopathy and one with mitral valve anomaly, cryptorchidism (2/3) and deep palmar creases (7/9). Two patients had sagittal craniosynostosis. The molecular study revealed six patients with recurrent point mutations in the SHOC2 gene (p.Gly2Ser), and three patients with point mutations in PPP1CB (p.Pro49Arg).

Conclusão: Our findings were consistent with the described phenotype of the syndrome. The main differential diagnosis is Costello syndrome, but the sparse, thin and easily pluckable hair is a major criteria to help differentiate both. Craniosynostosis has been reported in RASopathies, particularly in individuals harboring variants in KRAS (10%). In this cohort, 2/9 (22%) displayed sagittal craniosynostosis, suggesting that this gene could confer a higher risk for premature suture fusion. FAPESP 2013/08028-1, CNPq: 303375/2019-1

Palavras Chaves: NOONAN SYNDROME-LIKE DISORDER WITH LOOSE ANAGEN HAIR, PPP1CB, SHOC2, RASOPATHIES, CRANIOSYNOSTOSIS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-182 - PROTEIN-LOSING ENTEROPATHY TYPE 7: A RARE CASE OF CONGENITAL DIARRHEAL DISORDERS.

ARTHUR ARENAS PERICO (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), LISANDRA LETÍCIA PALARO (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), LISANDRA MESQUITA BATISTA (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO), VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ (MEDICAL GENETICS SERVICE, CLINICAL HOSPITAL OF RIBEIRÃO PRETO MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF SÃO PAULO)

Introdução: Congenital diarrheal disorders (CDDs) are rare inherited and heterogeneous enteropathies, often characterized by intractable, sometimes life-threatening, diarrhea and nutrient malabsorption. Generally the genetic mechanism associated is linked to an autosomal recessive inheritance. Congenital protein-losing enteropathy (PLE) is a type of CDD that is characterized by increased protein loss from the gastrointestinal (GI) system. Patients with PLE often suffer from hypoproteinemia, fat malabsorption, fat-soluble vitamin deficiencies, and malnutrition.

Objetivos: Here, we introduce an 8th-month boy who started a genetic investigation owing to a history of severe diarrhea and vomiting when he was first breastfed, which resulted in severe desnutrition and progressed with protein-losing enteropathy. He was born at 35 weeks of gestation via cesarean operation due to fetal distress and bradycardia and stayed at the neonatal unit for more than one month to investigate and treat refractory jaundice. In the first months of life, the patient had failure to thrive, anemia, edema, increased liver enzymes, hypoglycemia, and fluid and electrolyte disturbances. Both the hypoglycemia and fluid-electrolyte disturbances resulted in episodes of reversed cardiorespiratory arrest. In addition, the patient had several serious infections evolving to septic shock. There was neurodevelopmental delay, probably secondary to prolonged hospitalization.

Metodologia: A neonatal screening genetic panel was performed and the variant NM_012079.6(DGAT1):c.889del (p.Gln297fs) was identified and classified as pathogenic in homozygous. Despite all the attempts of nutritional support and intensive care, the patient passed away.

Resultados: Given the pathophysiological mechanism proposed for the condition, dietary adjustment is essential. However, commercially available formulas are hardly fat-free. Furthermore, particularly in the case in question, the maintenance of an exclusive parenteral diet was not possible due to several factors, but mainly socioeconomic ones. The malabsorptive state together with the loss of proteins, including immunoglobulins, resulted in the chronicity of the condition along with a series of complications.

Early diagnosis was performed in this case, but the unavailability of a viable therapeutic route contributed to a negative outcome. Thus, it is vital that improvements in the health system are made, which is likely to facilitate management and increase the chances of survival.

Conclusão: DGAT1 MUTATION , CONGENITAL DIARRHEAL DISORDERS, FAT-FREE DIET

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-183 - DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE: PERFIL DOS CASOS ATENDIDOS NOS ÚLTIMOS 10 ANOS.

ERLANE RIBEIRO (ALBERT SABIN), ANDRÉIA CLARICE DE SOUZA E SILVA (UNICHRISTUS), MILENA MACHADO NUNES (UNICHRISTUS), TAMYRES FERREIRA CAMPOS (UNICHRISTUS), RÔSICLER GOIS (ALBERT SABIN)

Introdução: A deficiência de Biotinidase (DB) é uma doença metabólica hereditária com expressão fenotípica variada marcada por defeito no metabolismo da biotina e classificada em deficiência profunda (atividade enzimática menor que 10%) e parcial (atividade enzimática entre 10 e 30%). A sintomatologia da forma clássica é frequentemente neurológica e cutânea.

Objetivos: Descrever o perfil dos casos atendidos nos últimos 10 anos de ambulatório específico dos casos de teste do pezinho alterado em um centro de referência do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Nordeste.

Metodologia: Estudo quantitativo, observacional, tipo coorte. O critério de inclusão foi pacientes com teste do pezinho alterado para DB de qualquer sexo e qualquer idade em acompanhamento no centro de referência para tratamento do PNTN. Os dados foram obtidos dos prontuários. As variáveis foram: ano de admissão, procedência, sexo, peso de nascimento, tipo de parto, APGAR do primeiro e quinto minuto de vida, resultado do Teste do Pezinho, dosagem de biotinidase sérica, coleta de DNA, clínica apresentada, desenvolvimento neurológico e evolução para confirmação ou alta. Foram aplicadas análises estatísticas de frequência, média e mediana em programa EXCEL. A aprovação do comitê de ética local tem como CAAE 78568717.0.0000.5042.

Resultados: Atendemos 38 pacientes com Teste do Pezinho alterado para DB, sendo 20 do sexo masculino. A via de parto foi vaginal em 20 casos. Apenas 1 foi prematuro. A média de idade gestacional de 39 semanas e 2 dias. Apenas um caso apresentou baixo peso ao nascer e o peso de nascimento médio foi 2954g. Em 22/38 casos o APGAR foi maior que 7 no primeiro e quinto minuto (22). Os anos 2015, 2016 e 2018 receberam a maioria dos casos, sendo respectivamente 8,14 e 9 casos. Em 20 casos os pacientes foram procedentes dos municípios do interior do Estado. Apenas 4 pacientes apresentaram sintomas e 2 tiveram atraso neurológico. A atividade média de biotinidase foram: 37,5% no papel filtro e 10,8% na dosagem sérica. O teste molecular foi realizado em 8 casos. Houve falso-positivo em 13/38 casos.

Conclusão: Os dados neonatais não têm alterações nos casos de DB. Apesar do grande número de falso-positivo, a triagem neonatal para DB tem alto valor na identificação precoce dos neonatos afetados, permitindo a terapêutica precoce e eficaz na prevenção de danos neurológicos.

Palavras Chaves: BIOTINIDASE, PACIENTES, TESTE DO PEZINHO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-184 - DUPLICATION ON THE LONG ARM OF CHROMOSSOME 15.

RUAN BRAGA (UNICHRISTUS), VITOR ALEXANDRINO (UNICHRISTUS), ROMA VICTOR (UNICHRISTUS); NORMA MARTINS DE MENEZES MORAIS (UFC); CARLOS HENRIQUE PAIVA GRANGEIRO (UFC/UNICHRISTUS).

Introdução: The Dup15q syndrome is an abbreviation for duplication on the long arm of chromossome 15, most of these are due to inheritance of an unbalanced product of a translocation with an additional monossomic component. As it is a very rare disease that affects about 1 in 30,000 children worldwide, there are few reported cases of “pure” duplication of the 15q24-qter region. The main features of those affected are prenatal and postnatal overgrowth, intellectual disability and craniofacial malformations (craniosynostosis, microcephaly, hydrocephalus, ptosis, slanted palpebral fissures). Other reported features are eye anomalies and heart defects such as aortic stenosis. It is noteworthy that this overgrowth has been attributed to the overexpression of the insulin-like growth factor (IGF1R) gene, which is located at 15q26.3.

Objetivos: We describe the clinical case of a male infant, 1 year and 10 months old, 1st child of a young and consanguineous couple (3rd degree cousins), referred from Neuropediatrics for global developmental delay, craniofacial dysmorphism, supra-valvular aortic stenosis and hydrocephalus. Prenatal care with description of polyhydramnios. At birth, macrocephaly was observed (PC = 38cm Z=+3.3), broad and prominent frontal, with palpable metopic suture. Complementary exams showed normal karyotype (46, XY, 15ps+) and MRI of the skull suggestive of leukodystrophy. Due to the suspicion of leukodystrophy, a specific panel was requested and referred to Medical Genetics. Patient had Jacobsen syndrome Gestalt, but with hypergrowth. As the leukodystrophy panel was normal, an exome was requested with CNV screening, which identified a 23.6 Mb duplication involving the 15q23-qter region.

Metodologia: We observed that the quality of the cytogenetic examination is questionable, as it was not able to identify an approximate size change to that of the Y chromosome. In addition, the exome was prioritized over the array-CGH due to the suspicion of leukodystrophy. Jacobsen’s hypothesis was suggested by trigonocephaly caused by early closure of the metopic suture and hypergrowth by triplication of the IGF1R gene.

Resultados: Partial trisomies of the 15qter region are rare and appear to constitute a specific clinical syndrome. Finally, it is important to emphasize that the karyotype of the parents was requested for genetic counseling.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-185 - PESQUISA NACIONAL COM PACIENTES DE DOENÇAS RARAS - E RARAS NA UEL

FELIPE DE SIQUEIRA TOLEDO KOERICH KAHL (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. ROSEMARIE ELIZABETH SCHIMIDT ALMEIDA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), NATAN APARECIDO DA SILVA SOARES (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"), DANIELA MONTEIRO DA SILVA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. TANIA MAZZUCO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA), PROF. DRA. TÊMIS MARIA FÉLIX (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: As doenças raras têm sintomas psicológicos que variam dentro de um espectro relativo a experiências subjetivas de vida, com graus diferentes de comprometimento ao bem estar do mesmo, e são capazes de fazer com que o sujeito necessite de cuidados por longo período, com necessidade de intervenções terapêuticas, que podem demandar muita energia e gerar grande estresse para o paciente. Urge a necessidade de se produzir conhecimentos a respeito dessa população, uma vez que, não apenas as informações, mas também os diagnósticos e tratamentos são incertos, gerando angústia e sofrimento aos pacientes e familiares. Assim sendo, surge o Projeto Nacional de Doenças Raras Nacional (RARAS), coordenado pela Dra. Têmis Maria Félix, do HCPA autorizado e subsidiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), mediante a Chamada CNPq/MS/SCTIE/DECIT Nº 25/2019. A UEL, por meio do HU/Uel e do HC/Uel, compõe a lista das instituições partícipes do projeto, via projeto de extensão nº 02472 e o projeto de pesquisa nº 12906. E, o papel pioneiro da psicologia nessa temática.

Objetivos: O trabalho visa realizar um inquérito da representatividade epidemiológica, quadro clínico e recursos diagnósticos e terapêuticos empregados nos atendimentos prestados aos pacientes com doenças raras.

Metodologia: Coleta retrospectiva finalizada e prospectiva em andamento . Realizou-se análise de prontuários dos pacientes do HC/Uel e HU/Uel. Critérios: ao menos uma consulta realizada entre 2018 e 2019 e diagnóstico de alguma doença rara. Os selecionados, adicionados à plataforma RedCap.

Resultados: A etapa retrospectiva inseriu 777 prontuários de pacientes portadores de doenças raras, na plataforma RED-CAP, nesta etapa de coleta diversos empecilhos como falta de: acesso aos prontuários online, de profissionais no setor de prontuários e atrasos por conta da pandemia. Ressalte-se a investigação de aproximadamente 2 mil prontuários não eletrônicos , para que pudessem ser incluídos os 777 prontuários.

Conclusão: Identificou-se a necessidade de uma maior disponibilização dos prontuários aos estudantes, resguardados os critérios éticos de não divulgação, para o desenvolvimento de pesquisas e como tais informações podem compor um arcabouço de informações extremamente úteis no planejamento de políticas públicas. Coleta relevante por parte da UEL, em relação ao N previsto de coleta total no projeto nacional.

Palavras Chaves: NACIONAL, PROJETO, RARAS, INQUÉRITO

Agradecimentos: AOS PROFESSORES, À UEL E AOS MEMBROS DO PROJETO NACIONAL, REPRESENTADOS PELA DRA. TÊMIS MARIA FÉLIX.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-186 - ELEMENTOS PERCEBIDOS COMO BARREIRAS À ADESÃO AO TRATAMENTO DE FENILCETONÚRIA EM PACIENTES ATENDIDOS EM MANAUS, AMAZONAS

SABRINA MACELY SOUZA DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), LUCIANA COSTA PINTO DA SILVA (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE MANAUS), DHALLYA ANDRESSA DA SILVA CRUZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), JANICE MARIA FERREIRA PETILLO (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS), ISABELLA CRISTINA AMARAL DANTAS (UNIVERSIDADE NILTON LINS), JANE GREICE AGUIAR BATISTA (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS), MARTA MAIA DE SOUZA (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS), MARLUCIA AGUIAR DE SOUZA (INSTITUTO EDUCACIONAL LIDER), VÂNIA MESQUITA GADELHA PRAZERES (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO AMAZONAS)

Introdução: A fenilcetonúria (PKU) é uma doença rara em que há aumento dos níveis plasmáticos de fenilalanina (Phe) graças a deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável por sua metabolização. O tratamento é feito através de dieta restritiva, com baixa ingestão proteica, e da Fórmula de aminoácido isenta de Phe para suprir outras necessidades nutricionais. Ele deve ser precoce e permanente, pois o acúmulo de Phe leva a complicações neurológicas, nutricionais e cognitivas.

Objetivos: Investigar fatores percebidos por pacientes e cuidadores como causas da má adesão ao tratamento de PKU.

Metodologia: Estudo prospectivo transversal com entrevista direta no ano de 2021 na Policlínica Codajás em Manaus, Amazonas. Aplicou-se o Inventário de Barreiras ao Tratamento, composto de 25 perguntas envolvendo as dificuldades sociais pela restrição dietética e os motivos de má adesão. Aprovado no CEP CAAE 33970820.0.3076.0009.

Resultados: Foram entrevistados 3 cuidadores e 9 pacientes portadores de PKU, com idade média de 19 anos. 4 deles responderam ter medo de que o tratem diferente/rejeitem se souberem que têm PKU e além destes, mais 2 dizem às vezes não contar às pessoas que têm a doença. Na socialização, 2 entrevistados relatam que, apesar da vontade, não vão a algumas festas/reuniões por saberem que haverá alimentos que não podem comer. 4 pacientes têm dúvidas quanto a doença, o que causa e como pode prejudicá-los, 4 não entendem o que acontece se não fizerem o tratamento e 4 têm dúvidas sobre quais os alimentos proibidos, permitidos e controlados da dieta. 83% dos entrevistados dizem que às vezes não aguentam e comem alimentos que sabem que são proibidos. Os motivos listados são: não têm vontade de seguir a dieta, gosto ruim da fórmula, tempo gasto para planejar/preparar as refeições, achar a dieta muito rigorosa, falta de pessoas com quem contar para ajuda e confusão para decidir o que cozinhar ou pedir em um restaurante. 3 pacientes afirmam não notar nada diferente quando saem da dieta e 1 acredita que a doença não pode prejudicar sua saúde.

Conclusão: Demonstrou-se que é alta a prevalência de pacientes que não entendem sua doença ou quão prejudicial pode ser a má adesão ao tratamento. Mesmo nos que o fazem, são muitas as dificuldades enfrentadas para planejar e aplicar uma dieta tão restrita diariamente. Ressalta-se a importância da intervenção precoce e de educação nestes pacientes, pois uma boa adesão previne prejuízos no desenvolvimento e cognição.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, ERROS INATOS DO METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS, ADESÃO À MEDICAÇÃO, NUTRIÇÃO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-187 - MAPEAMENTO DE MÉDICOS E ENFERMEIROS ESPECIALISTAS EM GENÉTICA NO ESTADO DE SÃO PAULO

NATÁLIA SANTANDER ORTENSI (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR)), VERA LÚCIA GIL DA SILVA LOPES (ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - (UNICAMP)), VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FACULDADE DE MEDICINA DA USP DE RIBEIRÃO PRETO (FMRP-USP)), GUILHERME ARANTES MELLO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), DÉBORA GUSMÃO MELO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCAR))

Introdução: A inserção da Genética no SUS é um grande desafio, mesmo em regiões economicamente mais desenvolvidas do país como o estado de São Paulo. Entre outras razões, destaca-se o número reduzido de profissionais de saúde especialistas na área.

Objetivos: Este trabalho objetivou mapear médicos e enfermeiros especialistas em Genética atuantes no estado de São Paulo, identificando suas expertises e áreas de atuação.

Metodologia: Metodologia: Pesquisa exploratória e descritiva, desenvolvida com amostra de conveniência. Entre 10/02/2022 e 15/06/2022, foram coletados dados de 36 médicos e 4 enfermeiros especialistas em Genética do estado de São Paulo, através de formulários eletrônicos autoaplicáveis. Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva.

Resultados: : Sobre os médicos, 23 (63,9%) eram do sexo feminino e as idades variaram de 27 a 79 anos (48,4±15,1). Vinte e quatro (68,6%) fizeram residência em Genética Médica e 23 (65,7%) foram aprovados na prova de título da SBGM. Dezenove (52,8%) residiam na região metropolitana de São Paulo, 20 (55,6%) atuavam nesse território e os demais (44,4%) no interior. Os médicos tinham em média 19,6±16,4 anos de atuação na Genética e 13 (36,1%) possuíam outra especialidade, sendo Pediatra a mais comum. Vinte um (58,3%) atuavam no SUS e 27 (75%) na saúde privada. A maioria (26, 72,2%) declarou alguma expertise, sendo a mais citada dismorfologia (14, 38,9%), seguida por deficiência intelectual (9, 25%) e genética perinatal (8, 22,2%). Onze (30,6%) declararam indisponibilidade para trabalhar com matriciamento no SUS, 18 (50%) disponibilidade até 4 horas semanais, 3 (8,3%) disponibilidade até 8 horas semanais e 4 (11,1%) já faziam apoio matricial. Sobre os enfermeiros, três (75%) eram do sexo feminino e as idades variaram de 33 a 52 anos (40,5±8,2). Metade tinha título de especialista pela SBEGG e apenas um morava e atuava no interior. Os enfermeiros tinham em média 9,3±7,8 anos de atuação na Genética, dois atuavam no SUS e três na saúde privada. Três declararam expertise em oncogenética, dois em neurogenética, um em genética perinatal e um em deficiência intelectual. Todos manifestaram disponibilidade para fazerem apoio matricial no SUS por até 4 horas semanais.

Conclusão: O planejamento de linhas de cuidados e a organização da rede assistencial regionalizada em Genética exigem, entre outros aspectos, reconhecer os possíveis atores envolvidos. Os resultados evidenciam diferentes expertises que podem contribuir no desenvolvimento de políticas no SUS em São Paulo.

Palavras Chaves: GENÉTICA MÉDICA, GENÉTICA CLÍNICA, SUS, REGIONALIZAÇÃO.

Agradecimentos: CAPES – CÓDIGO DE FINANCIAMENTO 001. VLGS É APOIADA PELO CNPQ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-188 - LIPOFUSCINOSE CEROIDE NEURONAL: PERFIL FENOTÍPICO E GENOTÍPICO EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM SALVADOR, BAHIA

PATRÍCIA PONTES CRUZ (SERVIÇO DE GENÉTICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), GUILSA SILVA DE ALMEIDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)), JOICE SILVA DE SANTANA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), LUAN GUANAIS SORIANO (HOSPITAL MARTAGÃO GESTEIRA), MARIA EFIGÊNIA DE QUEIROZ LEITE (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), EMÍLIA KATIANE EMBIRUÇU DE ARAÚJO LEÃO (SERVIÇO DE GENÉTICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA)

Introdução: A Lipofuscinose Ceróide Neuronal (LCN), condição neurodegenerativa do metabolismo lisossomal, herança autossômica recessiva, é comumente diagnosticada em crianças. Existem 14 tipos descritos e classificados clinicamente em formas infantil, infantil tardia, juvenil e adulta.

Objetivos: Descrever as características clínicas e moleculares dos pacientes diagnosticados com LCN na faixa etária pediátrica.

Metodologia: Estudo transversal descritivo, por revisão de prontuário, de 12 pacientes de 11 famílias, com diagnóstico de LCN baseado na apresentação clínica, neuroimagem, exames bioquímicas e moleculares, assistidos no serviço de referência na Bahia entre 2016 e 2022.

Resultados: Foram selecionados 12 pacientes com diferentes tipos de LCN, 83% feminino, 41,6% predominantemente do centro sul baiano e 33,3% com relato de consanguinidade familiar, sendo que dois pacientes os respectivos genitores não sabiam referir, mas eram provenientes da mesma região. A média de idade do início dos sintomas foi de 4,5 anos, desvio padrão (DP) 2,29 anos. As primeiras manifestações clínicas foram crises mioclônicas ou alteração visual em 33,3%. Dois indivíduos não realizaram ressonância magnética de encéfalo, as alterações mais comuns foram atrofia cerebral (60%), atrofia cerebelar (50%) e hipersinal em substância branca periventricular (60%). A média de tempo do diagnóstico foi de 4,16 anos (DP 2,45 anos). Foram identificados 6 tipos de LCN, sendo 25% (3/12) com LCN 2 e 3, cada, 16,6% (2/12) com LCN 1 e 8, cada, 0,8% (1/12) com LCN 6 e 7. Todos LCN tipo 1 tiveram diagnóstico bioquímico. As variantes identificadas foram: gene TPP1 c.225A>G, c.503_504insTGGA e c.833A>G, CLN3:c.1000C>T, CLN6:c.461_463del, em homozigose, MSD8: c.63-1G>A / c.1066C>A, CLN8: c.792C>G, em homozigose.

Conclusão: Apesar de ser uma condição rara, a compreensão da história natural da LCN auxilia no processo de investigação diagnóstica. Os tipos de LCN identificados na nossa amostra foram 1,2,3, 6, 7 e 8, e os testes genéticos moleculares têm sido um grande aliado para realização de diagnóstico mais rápido, além de propiciar intervenções precoces sobretudo nas condições com a possibilidade de tratamento específico, a exemplo da LCN tipo 2.

Palavras Chaves: LCN, LIPOFUSCINOSE CEROIDE NEURONAL

Agradecimentos: POSTER



P-189 - FISSURAS ORAIS ENTRE 2010-2019 EM CASCAVEL (PR): CONFRONTO ENTRE DATASUS E DADOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO MUNICÍPIO

ISABELLE LETÍCIA BENDER DE SOUZA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), ANDRESSA BRUM (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), LUCIANA PAULA GRÉGIO D'ARCE RODRIGUES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ)

Introdução: As fissuras de lábio e palato são as malformações congênicas mais comuns na região craniofacial, podendo ocorrer de isoladamente ou associada a síndromes. A partir da implementação do Sistema Único de saúde, o SUS, implantou-se ferramentas para realização de levantamento de dados dos vários sistemas de informação, sendo a principal ferramenta o Sistema de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), cujos dados conferem justificativas concretas para as políticas públicas em saúde.

Objetivos: Objetivou-se obter e comparar os dados de nascidos com fissura oral no município de Cascavel (PR) segundo o DATASUS e os presentes no banco de dados do centro de referência em fissurados da mesma cidade, e verificar se ocorre subnotificação de dados no DATASUS.

Metodologia: Coletou-se os dados de ambas as fontes. Para se estimar a prevalência de recém-nascidos com essas anomalias congênicas foi feita uma relação entre o número de nascidos vivos fissurados com número total de nascidos vivos na cidade em cada ano, e utilizou-se o teste do Wilcoxon para análise de significância.

Resultados: O sistema DATASUS reportou 53 nascidos vivos com má formação congênita do tipo fenda labial e/ou palatina, sendo 58,5% do sexo masculino e 41,5% feminino. Apresentando a prevalência média de um caso de fissura a cada 1076,2 nascidos vivos.

Enquanto o Banco de dados do centro de referência reportou 78 nascidos vivos com essas más formações, sendo 64,1% masculino e 35,9% feminino, com prevalência média de um caso a cada 723,6 nascimentos.

No período analisado, apenas o ano de 2016 mostrou o mesmo número de casos entre DATASUS e dados do centro de referência, o ano de 2014 foi o único onde há uma ocorrência a mais nos dados do sus, e todos os demais o DATASUS apresenta subnotificação

Estatisticamente, a partir do teste de Wilcoxon, foi possível estabelecer que os números de fissurados no sistema DATASUS são menores que aqueles presentes no banco de dados do centro de referência da cidade ($p < 0,05$).

Conclusão: Verificou-se que os casos de crianças fissuradas nascidas no período de 2010 à 2019 no município de Cascavel estão subnotificados no Sistema DATASUS, acarretando em problemáticas nas políticas públicas aos afetados. A subnotificação representa um problema, pois o sistema é a base para o estabelecimento de políticas públicas a essa população, e assim não a considera como um todo.

Há também fissuras identificadas apenas tempo depois do nascimento, e não são incorporadas ao sistema, podendo ser uma das causas dessa subnotificação.

Palavras Chaves: FENDA LABIAL, FISSURA PALATINA, DATASUS

Agradecimentos: CENTRO DE ATENÇÃO E PESQUISA EM ANOMALIAS CRANIOFACIAIS (CEAPAC-HUOP)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-190 - ANEMIA DE FANCONI SECUNDÁRIA À DELEÇÃO PATOGENICA EM HOMOZIGOSE NO GENE FANCA: RELATO DE CASO

VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRÍCIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: Dentre as anemias aplásticas, a anemia de Fanconi (AF) além de ser a causa genética mais comum, configura-se como a mais suscetível à malignidade hematológica. Cerca de 21 genes já foram associados à AF. Variantes patogênicas em FANCA, FANCC e FANCG, todos com padrão de herança autossômico recessivo, correspondem a aproximadamente 90% dos casos clinicamente identificados. Cerca de 75% dos indivíduos afetados apresentam anormalidades físicas, que envolvem baixa estatura, malformações esqueléticas em membros, anomalias oftálmicas e geniturinárias. Além disso, são propícios à falência progressiva de medula óssea e predisposição a neoplasias.

Objetivos: R. G. A. S, sexo masculino, 5 meses, segundo filho de casal jovem, hígido e não consanguíneo, encaminhado para avaliação genética em virtude de defeito congênito nos polegares. O primeiro filho dos genitores faleceu com 24 dias por insuficiência respiratória aguda secundária à COVID-19. A gestação do paciente evoluiu sem intercorrências e sem exposição a teratogênicos. Nasceu de parto normal, a termo, pesando 2714 gramas, com 45 cm de estatura, 32 cm de perímetro cefálico e Apgar 7/9. Ao exame físico, observou-se ponte nasal alta e agenesia de unha esquerda e hipoplasia de unha direita, com hipoplasia de falange distal bilateral. Foi levantada a hipótese de AF e solicitado painel NGS para doenças hematológicas com sequenciamento de 202 genes. Foi detectada uma deleção patogênica em homozigose no gene FANCA (exons 22 a 28), confirmando o diagnóstico de AF.

Metodologia: Cerca de 70% dos pacientes com AF apresentam alterações no gene FANCA, sendo que 40% destes achados são deleções. Os genitores receberam aconselhamento genético e foram informados sobre o risco de recorrência de 25% para prole futura. Foram também alertados para o risco do paciente desenvolver insuficiência medular, com padrão semelhante à síndrome mielodisplásica. A criança foi encaminhada para acompanhamento em um serviço de hematologia especializado em transplante de medula óssea situado em Curitiba-PR.

Resultados: O presente relato reforça a necessidade do diagnóstico precoce da AF para planejamento familiar e para prevenção e manejo adequado de possíveis complicações.

Conclusão: ANEMIA DE FANCONI, ACONSELHAMENTO GENÉTICO, FANCA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-191 - SEGUNDO CASO DA SÍNDROME DE AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD DESCRITO NO BRASIL: AMPLIANDO O ESPECTRO MOLECULAR DESTA SÍNDROME ULTRARARA

JÉSSICA ESPOLAOR (UNIFESP/EPM), EDUARDO PERRONE (UNIFESP/EPM), GISELE PERILLO (UNIFESP/EPM), RODRIGO FOCK (UNIFESP/EPM)

Introdução: A síndrome de Al-Awadi/Raas-Rothschild (SAARR) é uma condição genética autossômica recessiva ultrarara caracterizada sobretudo por malformações graves dos membros superiores e inferiores com ectrodactilia/oligodactilia, pelve hipoplásica e genitália anteriorizada, causada por variantes patogênicas bialélicas no gene WNT7A. Existem menos de 10 casos descritos na literatura médica, sendo apenas 1 paciente brasileiro. Descrevemos o caso da segunda paciente brasileira com achados típicos da síndrome, portadora de variante novel provavelmente patogênica no gene WNT7A.

Objetivos: Paciente AFS, sexo feminino, filha de casal consanguíneo, foi avaliada pela genética ao nascimento devido à malformações esqueléticas. Nascida pré-termo (34 semanas e 6 dias) por parto cesárea, Apgar 8/9. Avaliação antropométrica: peso de 1880 g (p10 - p25), estatura de 29,5 cm (abaixo do p3) e perímetro cefálico de 32 cm (p50 - p75). Exame morfológico: hemangioma palpebral, ponte nasal deprimida, sulco em lóbulos das orelhas, pescoço curto, defeito de raio ulnar em membros superiores, contratura de cotovelos, oligodactilia em mãos com ausência de unhas, mamilos hipoplásicos, genitália anteriorizada, focomelia em membros inferiores e hipoplasia de pés. Ultrassonografia abdominal e transfontanela, ecocardiograma, fundoscopia e avaliação audiológica sem alterações. Alterações identificadas na radiografia de esqueleto: sinostose radio-umeral com encurtamento de rádio e ausência de ulna bilateralmente, oligodactilia em mãos, hipoplasia de ílio e púbis, fêmur encurtado à direita e rudimentar à esquerda e ausência de fíbula bilateralmente. Através do sequenciamento do exoma, foi identificada a variante novel missense provavelmente patogênica c.497T>C,p.(Phe166Ser) em homozigose no gene WNT7A, compatível com o fenótipo de síndrome de Al-Awadi/Raas-Rothschild.

Metodologia: A paciente relatada apresenta achados típicos da SAARR, sendo a segunda paciente brasileira relatada com este tipo de displasia esquelética na literatura médica, e a primeira paciente descrita com a referida variante.

Resultados: Relatamos a segunda paciente brasileira com achados típicos da SAARR, portadora de variante provavelmente patogênica novel, ampliando o espectro molecular desta síndrome ultrarara.

Conclusão: SÍNDROME DE AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD, FOCOMELIA DE MEMBROS INFERIORES, OLIGODACTILIA, WNT7A

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-192 - CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS (CMA) IN PATIENTS WITH ROKITANSKY SYNDROME

GABRIELA CORASSA RODRIGUES DA CUNHA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), VANESSA SODRÉ DE SOUZA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MARCUS VON ZUBEN (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ADRIANA LOFRANO ALVES PORTO (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MARA SANTOS CÓRDOBA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), MAYRA VELOSO SOARES (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), RAPHAEL SEVERINO BONADIO (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), SILVIENE FABIANA DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), JULIANA F. MAZZEU (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ALINE PIC-TAYLOR (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA)

Introdução: Mayer-Rokitansky-Hüster-Hauser Syndrome (MRKH) is a congenital disorder characterized by agenesis/aplasia of the uterus and the upper two-thirds of the vagina. Affected women have normal secondary sex characteristics and normal female karyotype. Primary amenorrhea is usually the first clinical sign observed. Other complaints include abdominal pain, dyspareunia, and infertility. Although the etiology of MRKH is unknown, the hypothesis of a genetic etiology is supported by the presence of familial aggregation, showing possible autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance. Among the cases of MRKH there are five regions that contain changes (deletion/duplication) described as recurrent in the literature, are they: 1q21.1, 16p11.2, 17q12, 22q11.21 and Xp22.

Objetivos: The present study aims to identify genomic regions and/or genes that contribute to the etiology of MRKH.

Metodologia: We selected 14 patients with a diagnostic hypothesis of MRKH. First, the karyotype was performed as it is an important methodology for the differential diagnosis between MRKH and other conditions. After, we performed Chromosomal Microarray Analysis (CMA) and Polymerase Chain Reaction for SRY gene to exclude the possibility of translocation.

Resultados: We performed karyotype exam and CMA in 14 patients. Only 10 had confirmed diagnosis of MRKH. CMA identified abnormalities in two patients, one with a duplication 7q11.23 and the other with a deletion 6q12.3. We also identified 4 women that did not fit the criteria for MRKH diagnosis. One of them was reclassified into other categories of müllerian malformations, the other was diagnosed with a disorder of sex development, and in two patients it was not possible to establish the clinical diagnosis.

Conclusão: Most of the cases evaluated in this study did not show alterations by the CMA analysis. The absence of microduplications and microdeletions suggests that other genetic aspects may be linked to the pathogenesis of disease. It is possible that other changes that are not identifiable by the CMA technique are related to the MRKH, such as point mutations, balanced translocations, and inversions. Changes in chromatin, which act directly on gene expression, cannot be ruled out just yet. Identification of women misdiagnosed, highlights the need for a multidisciplinary team and the importance of a more detailed investigation since a correct diagnosis is essential for genetic counselling and treatment outcome.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE ROKITANSKY. MRKH. CMA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-193 - USO PRECOCE DO MIGLUSTATE EM CRIANÇAS COM DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C

LUAN GUANAIS SORIAN (HOSPITAL MARTAGÃO GESTEIRA), PATRÍCIA PONTES CRUZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES), INAH CAMILA DO ROSÁRIO BARATA NOVAES (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES), INGRID LORENA SILVA GOMES (SERVIÇO DE NEUROLOGIA – IAMSPE), MARIA EFIGÊNIA DE QUEIROZ LEITE (HOSPITAL PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), JOICE SILVA DE SANTANA (HOSPITAL PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), EMÍLIA KATIANE EMBIRUÇU DE ARAÚJO LEÃO (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA – HOSPITAL PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB))

Introdução: A doença de Niemann-Pick tipo C (NP-C) é uma doença rara de herança autossômica recessiva do tráfego de colesterol, causada por mutações nos genes NPC1 ou NPC2. A idade de início da doença pode variar desde o período neonatal até a idade adulta com manifestações viscerais e neurodegenerativas. O único tratamento medicamentoso específico, atualmente disponível, é com Miglustate. Estudos mostram que, quando iniciado precocemente em crianças menores de 4 anos, pode retardar o início ou a progressão da doença

Objetivos: Tem o objetivo de relatar a evolução clínica de pacientes com menos de 4 anos de idade, com diagnóstico de NP-C em uso de Miglustate, descrevendo a efetividade e efeitos colaterais da medicação.

Metodologia: Estudo descritivo e observacional, de série de casos.

Resultados: Relatamos aqui uma série de 3 casos de pacientes com diagnóstico da forma infantil precoce de NP-C em que todos iniciaram tratamento com Miglustate antes dos 4 anos de idade. No caso 1, um menino, de 36 meses de idade, começou o tratamento com 8 meses de idade quando apresenta sintomas colestatícos e neurológicos como atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). No caso 2, uma menina, de 13 meses de idade, iniciou tratamento com 4 meses de vida, quando ainda apresentava principalmente sintomas viscerais e hipotonia. No caso 3, um menino, de 83 meses de idade, iniciou tratamento com 22 meses de idade, quando já apresentava com regressão com DNPM, sendo único a apresentar diarreia após início da medicação. Dois casos que iniciaram tratamento com sintomas neurológicos leves, vem apresentando evolução de atraso do DNPM, sem apresentar regressão, e com ganhos de aquisições.

Conclusão: Esses resultados sugerem que o tratamento de Miglustate pode ser mais eficaz quando iniciado de forma precoce (< 4 anos de idade), e pode ajudar a evitar a progressão das manifestações neurológicas da doença de NP-C de forma precoce infantil, como a regressão do DNPM.

Palavras Chaves: NIEMMAN PICK TIPO C, NPC, MIGLUSTATE

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-194 - AMILOIDOSE CARDÍACA POR TRANSTIRRETINA DEVIDO À HOMIZIGOSE DA VARIANTE VAL142ILE.

JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PAULO DIAS COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JÚLIA SOUZA DINIZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A amiloidose por transtirretina (ATTR) é o tipo mais comum de amiloidose hereditária cujo padrão de herança é autossômico dominante, com expressividade variável e penetrância incompleta. Mais de 130 variantes patogênicas no gene TTR já foram descritas, sendo a Val142Ile a mais comum entre os afrodescendentes e é frequentemente associada à cardiomiopatia. Indivíduos com duas variantes no gene da transtirretina (TTR) são extremamente raros. Eles tendem a apresentar sintomas cerca de 10 anos antes do que heterozigotos e estes sintomas podem ser mais graves.

Objetivos: Homem, 77 anos, foi encaminhado para avaliação cardiogenética em razão de insuficiência cardíaca diagnosticada aos 70 anos de idade. Apresenta hipertrofia septal assimétrica, cardiomiopatia restritiva e hipertrofia de ventrículo esquerdo confirmados por ecocardiograma e arritmia constatada pelo Holter de 24 horas. A ressonância magnética cardíaca demonstrou hipertrofia do septo ventricular e déficit da perfusão sob estresse e cintilografia com pirofosfato-99mTc foi sugestiva de amiloidose cardíaca por TTR, confirmada pelo sequenciamento do gene TTR que detectou a variante Val142Ile em heterozigose. Sua esposa (que também é sua prima em primeiro grau), atualmente está com 74 anos e também tem cardiomiopatia e como sua ressonância magnética cardíaca demonstrou hipertrofia apical assimétrica, foi submetida a investigação genética que detectou a variante Val142Ile em homozigose (seus genitores também eram consanguíneos, primos em primeiro grau). O filho mais velho do casal teve morte súbita aos 52 anos. A filha mais nova (42 anos) não tem acometimento cardíaco e é também homozigota para a variante Val142Ile. Todos os pacientes relatados tiveram a síndrome do túnel do carpo bilateral e não apresentavam outras manifestações neurológicas.

Metodologia: A síndrome do túnel do carpo bilateral é um achado bastante sugestivo de ATTR e geralmente precede outras manifestações neurológicas da doença. A recorrência de consanguinidade certamente contribuiu para a homozigose em Val142Ile detectada em dois membros da família. O aconselhamento genético foi oferecido para toda a família.

Resultados: O diagnóstico precoce de ATTR é importante, pois pode beneficiar pacientes afetados e familiares através dos tratamentos específicos disponíveis.

Conclusão: ACONSELHAMENTO GENÉTICO, AMILOIDOSE FAMILIAR, CARDIOMIOPATIAS, CONSANGUINIDADE

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-195 - DIFFERENTIAL EXPRESSION OF LNCRNAs IN HIGH-RISK AND LOW-RISK SUBTYPES OF PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

GABRIELA CANALLI KRETZSCHMAR (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE E FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE), SALOE BISPO (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), SARA LOBO ALVES (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), LIANA ALVES DE OLIVEIRA (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), ROBERTO ROSATI (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE E FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE)

Introdução: B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (BCP-ALL) is the most common type of childhood cancer. It has multiple subtypes segregated according to different somatic genetic lesions which interfere with prognosis and therapeutic approach. Among the subtypes, carriers of the BCR-ABL1 fusion (Ph+) and patients with a gene-expression profile similar to that observed Ph+, but without the BCR-ABL1 gene fusion (Ph-like), are classified as high-risk (HR). Cases presenting with an ETV6-RUNX1 gene fusion or hyperdiploid, in the absence of adverse prognostic factors, are considered low-risk (LR). Long noncoding RNAs (lncRNAs) are involved in several stages of gene expression regulation. Changes in lncRNAs expression can trigger deregulation of the gene expression profile of cells, leading to tumorigenic states in cancer. In this context, studies that find differences in lncRNAs profiles between subtypes of distinct prognostics of ALL may contribute to the understanding of this pathology, opening possibilities for new biomarkers or therapeutic targets.

Objetivos: To evaluate the differential expression profile of lncRNAs in BCP-ALL subtypes (Ph+, Ph-like, ETV6-RUNX1, and hyperdiploid), comparing groups with low- and high-risk, and between the subtypes.

Metodologia: Using publicly available RNAseq data from BCP-ALL and a bioinformatic pipeline developed from our group, we analyzed the differential lncRNA expression in HR (Ph+ and Ph-like, n= 7 + 15, respectively) and LR (ETV6-RUNX1 and Hyperdiploid, n= 48 + 57, respectively) groups. The lncRNAs found differentially expressed were investigated for their possible functional role through different online databases and bioinformatics tools.

Resultados: We found one lincRNA (intergenic) being expressed only in the HR group, and up-regulated in Ph+ subtype (padj. = 3.96-10). Also, we found one antisense lincRNA (padj. = 8.86-29) being expressed exclusively in the LR group, and one other lincRNA (padj. = 0.009) up-regulated in the LR group. Interestingly, the lincRNA exclusive to HR has binding sites for microRNAs responsible for regulating the ABL1 gene (TarBase v.8). Besides, computational analyses indicate that the expression of this lincRNA can be regulated by five transcription factors, which are themselves regulated by some of the miRNAs for whom this lincRNA harbors binding sites.

Conclusão: Our study identified a lincRNA expressed exclusively in the Ph+ and Ph-like subtypes, with potential to become a biomarker or therapeutic target in the future.

Palavras Chaves: LEUKEMIA, LNCRNA, PHILADELPHIA, RNA-SEQ, NONCODING RNA

Agradecimentos: WE WOULD LIKE TO THANK DR. LILLJEBJÖRN AND DR. FIORETOS, FOR PROVIDING THE COUNT DATA FOR THIS STUDY



P-196 - DETECÇÃO QUANTITATIVA DE ANEUPLOIDIAS FETAIS EM UMA AMOSTRAGEM DA POPULAÇÃO BRASILEIRA
MICHELE DA SILVA GONÇALVES (HERMES PARDINI), GABRIELA CHADID SALAZAR (HERMES PARDINI), TATIANE MARTINS DOS SANTOS (HERMES PARDINI), ROSSANA QUELI ROSALINO GONÇALVES (HEMES PARDINI)

Introdução: A análise cromossômica de perdas fetais não é uma prática de rotina para mulheres que sofreram aborto espontâneo. No entanto, a identificação das características genéticas pode fornecer informações clínicas importantes para próximas gestações (Gu, Chongjuan et al., 2021). Cerca de 15-20% das gestações clinicamente reconhecidas terminam em aborto espontâneo dentro da 13ª semana de gestação (Oliveira, et al., 2020). Muitos fatores podem levar à perda embrionária, sendo que 50-60% são causados por anormalidades cromossômicas (Nikitina et al., 2016), dos quais mais de 96% são numéricas (Jia, Chan-Wei, et al., 2015).

Objetivos: Determinar a frequência das aneuploidias cromossômicas que causam aborto em uma amostragem da população brasileira.

Metodologia: Realizamos um estudo transversal e retrospectivo de 1.093 mulheres com idade entre 16 a 52 anos (idade média $34,6 \pm 5,8$ anos) que foram submetidas a testes moleculares para investigação de causas de abortos espontâneos, entre o período de janeiro de 2015 a março de 2022. Os testes foram feitos na amostra fetal e a identificação humana com o sangue materno foi utilizada para excluir resultados falso-negativo, que resultou em 20,5% da amostragem. Após a triagem, seguiram para detecção de aneuploidias com a reação QF-PCR nos cromossomos 13, 15, 16, 18, 21, 22 e sexuais, e análise do cálculo de razão.

Resultados: Os resultados obtidos apontaram que 49% (383/781) dos abortos apresentaram trissomias nos cromossomos 22, 21, 18, 16, 15, 13 e monossomia do X. Sendo 17,7% (68/383) cromossomo 22, 16,9%(65/383) cromossomo 21, 7,3%(28/383) cromossomo 18, 23,4% (90/383) cromossomo 16, 10,7% (41/383) cromossomo 15, 6,7% (26/383) cromossomo 13 e 16,9% (65/383) monossomia do cromossomo X. Também foram observados 8 casos de trissomias combinadas em 2 cromossomos em uma mesma amostra, sendo o cromossomo 16 presente em 5 dessas (62,5%).

Conclusão: As trissomias têm sido relatadas em abortos espontâneos, e as mais frequentes são aquelas que envolvem os cromossomos 14, 15, 16 e 22 (Menasha et al., 2005, Marqui, 2018), sendo supostamente a principal causa dessa perda gestacional precoce. Anomalias dos cromossomos 13, 18, 21 e sexuais são mais comuns em abortos tardios (Menasha et al., 2005, Soler et al., 2017). Detectamos anomalias cromossômicas em quase 50% da amostra estudada, sendo o cromossomo 16 com maior frequência. Identificar as causas da perda gestacional precoce pode reduzir o estresse psicológico da mulher que sofreu o aborto e possibilitar aconselhamento genético.

Palavras Chaves: ANEUPLOIDIAS FETAIS, PERDAS FETAIS, TRISSOMIAS

Agradecimentos: HERMES PARDINI



P-197 - VARIANTE PATOGÊNICA NO GENE DA FILAMINA C EM PACIENTES COM MIOCARDIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

ANA FLÁVIA MALHEIROS TORBEY (UFF), RAQUEL GERMER TOJA COUTO (HUAP- EBSEH), SANDRA VITÓRIA THULER PIMENTEL (UFF), ERIVELTON ALESSANDRO DO NASCIMENTO (CHN/UFF/IECAC), DANIEL GAMA DAS NEVES (CHN/DASA), MARCELO IMBROINISE BITTENCOURT (UERJ/GENEONE/DASA), EVANDRO TINOCA MESQUITA (UFF)

Introdução: A filamina-C (FLNC) é uma proteína sarcomérica expressa principalmente no miocárdio e músculo esquelético, sua principal função é a ligação cruzada da actina na junção aderente. Suas alterações levam a diferentes fenótipos de miocardiopatia (dilatada, restritiva, hipertrófica e arritmogênica) associada a arritmias ventriculares e risco de morte súbita (MS). Seu gene está localizado no cromossomo 7q32.1, com herança autossômica dominante.

Objetivos: Mulher, 37 anos, queixa de palpitações desde os 17 anos, sem outros sintomas. Inicialmente diagnosticada com extrassístoles ventriculares (ESV) benignas, sem alterações cardíacas estruturais. Apesar do uso de antiarrítmicos nunca esteve livre dos sintomas. História familiar: MS em pai (34 anos) e avô (<50 anos), irmão (35 anos) apresenta sintomas semelhantes e acidente vascular encefálico aos 33 anos. Durante a investigação etiológica realizou eletrocardiograma (ECG) com ritmo sinusal e baixa voltagem do QRS em derivações periféricas, ecocardiograma com disfunção sistólica moderada (FE=39%), Holter de 24 horas e teste ergométrico com episódios de taquicardia ventricular não sustentada e ressonância magnética cardíaca (RMC) com fibrose de padrão não isquêmico. O Pet-CT com FDG-18F afastou sarcoidose ou miocardite.

Metodologia: Foi realizado o painel genético para miocardiopatias que detectou variante c.6663_6664del,p.(Phe2222Trpfs*22) em heterozigose no gene FLNC provavelmente patogênica. Após este resultado foi realizada nova RMC que mostrou VE aumentado com disfunção sistólica discreta, com fibrose meso/subendocárdica difusa associada a focos de fibrose transmural e focos de infiltração gordurosa, confirmando o diagnóstico de miocardiopatia arritmogênica do ventrículo esquerdo (MCAVE) por mutação do gene FLNC. Realizado implante de CDI dupla câmara com boa evolução. Seu irmão foi submetido ao rastreamento genético sendo encontrada a mesma variante na FLNC.

Resultados: Alterações no gene FLNC estão associadas a risco de arritmias e MS em diferentes fenótipos de miocardiopatia, a Heart Rhythm Society recomenda o implante do CDI para os portadores de mutação da FLNC com FE < 45% (Classe IIa/C). Achados típicos são: baixa voltagem do QRS no ECG, fibrose não isquêmica no VE e história familiar de MS. O diagnóstico genético é fundamental na investigação das miocardiopatias para melhor entendimento do prognóstico e guiar a decisão terapêutica.

Conclusão: MIOCARDIOPATIA ARRITMOGÊNICA, MORTE SÚBITA, FILAMINA-C, CADIOGENÉTICA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-198 - SÍNDROME DE APERT COM SINOSTOSE APENAS DA SUTURA CORONAL UNILATERAL

VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSPA/ISCMPA), LÍVIA POLISSENI COTTA NASCIMENTO (UFCSPA/ISCMPA), MARCELA RODRIGUES NUNES (UFCSPA/ISCMPA), BRUNA BAIERLE GUARANÁ (UFCSPA), CARLA GRAZIADIO (UFCSPA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSPA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSPA)

Introdução: A Síndrome de Apert, ou acrocefalossindactilia tipo 1, tem prevalência entre 1 a 80.000 e 1 a 160.000 nascidos vivos. É caracterizada por craniossinostose de múltiplas suturas, hipoplasia de face média e sindactilia de mãos e pés. Quase todos possuem acometimento de sutura coronal, além da sagital e lambdóide. Também é possível obstrução de via aérea, dificuldade alimentar, sinostose progressiva de múltiplos ossos, entre outros. Com herança autossômica dominante, normalmente resulta de mutações de novo no gene FGFR2, relacionadas à idade paterna avançada.

Objetivos: Primeira filha de casal jovem, hígido e não consanguíneo, apresentava em ecografia obstétrica sinais de malformação do sistema nervoso central (imagem anecóica em fossa posterior). Em parto cesáreo a termo, APGAR 8/9, foi notada assimetria facial, sindactilia de mãos e pés e estridor nasal, não havendo progressão de sonda nasal na narina esquerda. Paciente internada desde então em UTI neonatal por desconforto respiratório. Em fibroscopia, constatada estenose de maxila. Evoluiu com sepse neonatal tardia, PCR e usou ventilação mecânica por 7 dias. Foi encaminhada a este serviço para retirada de corpo estranho intracardíaco (pedaço de cateter de PICC). De dismorfias, apresentava assimetria de crânio com achatamento frontotemporal à direita, fronte ampla, proptose à direita, sindactilia total de quiro e pododáctilos, com unha única hipoplásica em mãos. Em tomografia computadorizada de crânio e face foi visto aspecto plagiocefálico com fusão parcial precoce de sutura coronal à direita, demais púrvias justapostas e sinais de hipoplasia cerebelar global, além de atresia de abertura nasal em porção anterior do meato ósseo nasal, mais pronunciado à direita, sem retropulsão de língua e sem glosite.

Metodologia: Paciente estável clinicamente, confortável em ar ambiente, após retirada de corpo estranho intracavitário sem intercorrências. Está em seguimento ambulatorial no serviço devido a estenose de maxila (otorrinolaringologia) e ao diagnóstico por enquanto ainda apenas clínico de Síndrome de Apert (genética médica, neurologia infantil, neurocirurgia pediátrica e ortopedia pediátrica).

Resultados: Mesmo com acometimento apenas unilateral de sutura coronal, a hipótese de síndrome de Apert deve ser aventada, uma vez que é a sutura mais afetada e há sindactilia total nos quatro membros. Existem ainda casos de apresentação incomum, em que não há craniossinostose e que estão presentes apenas a hipoplasia de face média e a sindactilia de membros.

Conclusão: SÍNDROME DE APERT, CRANIOSSINOSTOSE

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-199 - EXPANSÃO DO FENÓTIPO RELACIONADO AO GENE TOP3A: SÍNDROME DE DEPLEÇÃO MITOCONDRIAL COM OFTALMOPLEGIA EXTERNA

CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAÉRCIO MOREIRA CARDOSO-JÚNIOR (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TOM J. NICHOLLS (WELLCOME CENTRE FOR MITOCHONDRIAL RESEARCH, NEWCASTLE UNIVERSITY), KARINA CARVALHO DONIS (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ROBERT W. TAYLOR (WELLCOME CENTRE FOR MITOCHONDRIAL RESEARCH, NEWCASTLE UNIVERSITY), JONAS MORALES SAUTE (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: O gene TOP3A foi recentemente associado com síndrome de depleção de DNA mitocondrial e oftalmoplegia externa. Neste relato apresentamos o caso de uma mulher com variante causal no gene TOP3A que permite a expansão do fenótipo da condição.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, filha de pais consanguíneos, iniciou com crises convulsivas focais e piora do desempenho acadêmico aos 15 anos. Aos 21, necessitou de colocação de marca-passo cardíaco devido a síncope e arritmia e, aos 26, evoluiu com polineuropatia sensitiva e motora axonal. Apresentou menopausa precoce aos 28, e aos 38 anos foi identificada perda auditiva neurossensorial. Apresentava cisto aracnóide na fossa posterior drenado aos 33 anos, porém sem melhora do quadro que continuou progressivo. Foi avaliada em nosso serviço aos 40 anos de idade sendo identificado adicionalmente marcha escarvante, ptose palpebral bilateral, oftalmoparesia com alteração do reflexo vestibulo-ocular, disartria e dismetria leves, paresia e atrofia da musculatura distal dos membros, arreflexia global, hipopalestesia, hipoestesia e hipoalgesia de predomínio distal.

Metodologia: Devido à suspeita de doença mitocondrial de herança autossômica recessiva foi realizado sequenciamento de painel que incluía 333 genes de função mitocondrial codificados pelo DNA nuclear, tendo sido identificado variante de significado indeterminado em homozigose no gene TOP3A [NM_004618.4]: c.308G>A/p.(Arg103Gln). Como havia apenas o relato de 01 caso com fenótipo neurológico associado ao gene, entramos em contato com os autores que descreveram a condição e tivemos acesso a informação de outro indivíduo com a mesma variante identificada. A caracterização funcional da variante confirmou alteração de função da topoisomerase 3 alfa, sendo possível reclassificar a variante como provavelmente patogênica. A função da topoisomerase 3 alfa, codificada pelo gene TOP3A, na decatenação e segregação do DNA mitocondrial, e a associação de variantes com perda de função neste gene com síndrome de depleção de DNA mitocondrial é recente. O presente caso demonstra a importância da busca de literatura não publicada e contato com especialistas durante a classificação de variantes genéticas relacionadas ao fenótipo.

Resultados: A presente descrição amplia o fenótipo clínico das doenças relacionadas ao TOP3A, uma condição multissistêmica que afeta o sistema nervoso central e periférico e apresenta acometimento cardiovascular, endócrino e auditivo.

Conclusão: DEPLEÇÃO MITOCONDRIAL, TOPOISOMERASE 3 ALFA, EXPANSÃO DO FENÓTIPO, DOENÇA MITOCONDRIAL

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-200 - DISCINESIA PAROXÍSTICA CINESIOGÊNICA: RELATO DE CASO

EMILLY DE JESUS GARCIA ATAIDE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), CARLOS ALBERTO DE MOURA ASCHOFF (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), LEONARDO SIMÃO MEDEIROS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), LAÉRCIO MOREIRA CARDOSO JÚNIOR (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), TACIANA SEIXAS MAIA DA SILVA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), FABRÍCIO MACIEL SOARES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), LAURA BANNACH JARDIM (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.), KARINA CARVALHO DONIS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - HCPA.)

Introdução: A Discinesia paroxística cinesio gênica é causada por variantes patogênicas em heterozigose no gene PRRT2, que é associado a um espectro de condições neurológicas autossômicas dominantes sobrepostas, incluindo discinesia cinesio gênica, epilepsias infantis familiares benignas e epilepsias infantis com coreoatetose paroxística.

Objetivos: Relatar o caso de discinesia paroxística cinesio gênica.

Metodologia: Coleta de dados de prontuário.

Resultados: Paciente de 14 anos, iniciou quadro de movimentos coreiformes aos 10 anos em membro superior direito, notados principalmente na sala de aula, ocorrendo ocasionalmente em outros grupos musculares também, como dos membros inferiores, nega episódios dormindo, nega dor, paciente permanece consciente durante o quadro e os movimentos iniciam sempre após início voluntário de um movimento, com frequência inicial de 5 episódios por dia, com duração de menos de 1 minuto. Paciente iniciou investigação em serviço de Neurogenética aos 13 anos, assim como uso de Carbamazepina 200mg de 8 em 8 horas, devido a suspeita clínica de Discinesia paroxística cinesio gênica. História médica pregressa sem ocorrências que poderiam justificar o quadro. História familiar de pais não consanguíneos, mãe de 46 anos com quadro de movimento do pescoço esporádico, que referia como torcicolo, sem conseguir voltar para posição normal, com duração de 10 a 15 segundos e avó materna com quadro semelhante. Devido suspeita clínica, a paciente realizou Painel para Distonias que evidenciou variante patogênica em heterozigose no gene PRRT2: c.649dup (p.Arg217Profs*8), confirmando o diagnóstico de Distúrbios do Movimento Paroxístico Associados à PRRT2.

Conclusão: Nestas condições, a penetrância é incompleta e expressividade variável, podendo a mãe e avó materna da paciente serem acometidas ou oligossintomáticas, assim foi pedido o exame molecular de ambas. O tratamento da condição inclui evitar eventos que podem predispor aos episódios, como estresse, privação de sono e ansiedade, e o uso de anticonvulsivantes em baixas doses, como Fenitoína e Carbamazepina. A paciente relatada apresentou excelente resposta ao uso de Carbamazepina, sem recorrência dos episódios após o começo da medicação. Quanto ao aconselhamento genético, aproximadamente 90% das variantes patogênicas são herdadas e 10% são de novo, a família aguarda o exame molecular dos demais para melhor esclarecimento neste sentido. Em relação à futura prole da paciente, seus filhos têm 50% de chance de herdar a variante patogênica em PRRT2.

Palavras Chaves: DISCINESIA PAROXÍSTICA CINESIOGÊNICA, DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO, NEUROGENÉTICA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-201 - TRIAGEM NEONATAL PARA DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE: INTERFERENTES NA FASE PRÉ-ANALÍTICA DA QUANTIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA

JOSÉ LUCAS GOMES OLIVEIRA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), RAFAELA SILVA DE SOUSA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LAURENT KETLEN LEÃO VIANA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), HISLEN DOS SANTOS PIMENTEL (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LUIZ ARTHUR DOS ANJOS ALMEIDA COSTA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), GERALDA DA CRUZ RODRIGUES LIMA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), MISLENE CISZ (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), ROSILENA COSTA MESQUITA (LABORATÓRIO CENTRAL – SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL, SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARÁ), ALBERTO JORGE SIMÕES JÚNIOR (LABORATÓRIO CENTRAL – SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL, SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARÁ), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA)

Introdução: A deficiência de biotinidase é um erro inato do metabolismo caracterizado pela não reciclagem da vitamina biotina, cofator de várias carboxilases. Alopecia, hipotonia, coma e morte súbita do recém-nascido podem ocorrer quando a deficiência de biotinidase não for diagnosticada precocemente. A deficiência de biotinidase foi incluída no programa nacional de triagem neonatal, sendo seu diagnóstico realizado por técnicas colorimétricas. O tratamento dos pacientes consiste na suplementação de biotina. A atividade de biotinidase pode ser influenciada por diversos fatores: temperatura, tempo de transporte, prematuridade e icterícia.

Objetivos: Avaliar os principais motivos de reconvocação de recém-nascidos para a realização do ensaio enzimático de biotinidase.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal realizado nos meses de março a junho de 2022. O Laboratório Central (LACEN-PA) tem analisado amostras de sangue impregnado em papel filtro de cerca de 6.000 recém-nascidos, considerando o ponto de corte para a enzima biotinidase acima de 70U/L. Um grupo de recém-nascidos que apresentou valores abaixo de 70 U/L tem sido reconvocado e encaminhado ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (UFPA) para o teste confirmatório de deficiência de biotinidase, utilizando como amostra de análise o plasma.

Resultados: Em relação à amostra total foi observada uma frequência de 5% de prematuros. Na reconvocação dos recém-nascidos não foi confirmado até agora nenhum caso com deficiência de biotinidase.

Conclusão: Foi observado que o tempo de coleta interfere na atividade da enzima de biotinidase. Esta enzima é termosensível e quanto maior for o tempo de coleta / recebimento menor será a atividade de biotinidase, necessitando de reconvocação dos recém-nascidos que apresentaram valores abaixo de 70U/L. Para garantir o sucesso das fases analíticas e pós-analíticas do ensaio de biotinidase é necessário a implantação de logísticas adequadas no Estado do Pará para agilizar o tempo e as formas adequadas de transporte das amostras de sangue impregnadas em papel filtro.

Palavras Chaves: TRIAGEM NEONATAL, DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE, INTERFERENTES NA ATIVIDADE DE BIOTINIDASE,

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-202 - EXPERIÊNCIA DE 16 ANOS DE UM CENTRO DE INFUSÃO DE TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE DEPÓSITO LISOSSÔMICO

SANDRA OBIKAWA KYOSEN (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), SUELI CANOSSA (INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO), ANA PAULA BEATO GAIGUER (INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO), CAROLINA SANCHEZ ARANDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO), MARCO ANTONIO CURIATI (INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO), CARMEN CURIATI (INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO), MARET HOLANDA RAND (INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO), ANA MARIA MARTINS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO)

Introdução: Atualmente há terapia de reposição enzimática (TRE) com registro na ANVISA para oito doenças de depósito lisossômico (DDL), doença de Gaucher (DG), doença de Fabry (DF), doença de Pompe (DP), deficiência da lipase ácida lisossômica (LALD), mucopolissacaridose do tipo I (MPS I), tipo II (MPS II), tipo IV-A (MPS VI-A) e tipo VI (MPS VI).

Objetivos: Relatar a experiência do centro de infusão (CI) de um serviço de referência em erros inatos do metabolismo os anos de 2006 e 2022.

Metodologia: Estudo retrospectivo de dados de prontuário (Aprovação CEP-UNIFESP 2007/11).

Resultados: Desde 2006, o CI do Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo da Unifesp já realizou a TRE de 171 pacientes com DDL sendo DG (n=34), DF (n=32), DP (n=8), MPS I (n=30), MPS II (n=32), MPS IV-A (n=6), MPS VI (n=19) e LALD (n=6). A cada ano, o número de pacientes novos variou entre 4 (2020, ano de início da pandemia) a 14 (2008, 2018 e 2021), com mediana de 9 novos pacientes/ano. A mediana de anos em TRE foi de 6,7 anos para DF (6 meses – 15,3 anos), 6,9 anos para DG (1 mês a 16,3 anos), 1,8 anos para LALD (4 meses – 4 anos), 8 anos para MPS I (7 meses – 16, 3 anos), 5,4 anos para MPS II (6 meses a 13,3 anos), 4,1 anos para MPS IV-A (8 meses – 7 anos), 6,8 anos para MPS VI (6 meses a 14,8 anos) e 4,3 anos para DP (1,3 a 11 anos). Dos 171 pacientes, 39 (23%) tiveram reação relacionada à infusão (IAR) sendo 10 pacientes com DF, 3 com DG, 8 com MPS I, 8 com MPS II, 1 com MPS IV-A, 8 com MPS VI e 1 com DP. As IAR mais comuns foram urticária (n=8) e febre (n=8), seguidas de tosse (n=6), tremores (n=5), rash cutâneo (n=4) e angioedema (n=3). Todas as IAR foram manejadas com parada da infusão, uso de anti-histamínico e/ou corticóide e reinício com a velocidade de infusão anterior à ocorrência da IAR. Em 14/39 pacientes (36%) não houve necessidade de mudança no esquema de infusão, 7 iniciaram protocolo de dessensibilização, 6 necessitaram de uso regular de pré-medicação (corticóide e/ou anti-histamínico), 6 tiveram redução da velocidade de infusão e uso de pré-medicação e 6 apenas aumentaram o volume da diluição ou tempo de infusão. Nenhum paciente teve que descontinuar o tratamento.

Conclusão: A maioria das IAR foram leves a moderadas, e ter uma equipe treinada para seu reconhecimento e rápido manejo contribuem para o melhor desfecho do paciente. Por protocolo do nosso serviço, todas as IAR são discutidas com alergista-imunologista para definição da estratégia de infusão, e isso aumenta a segurança para o paciente.

Palavras Chaves: TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE ENZIMAS, DOENÇAS POR ARMAZENAMENTO DOS LISOSSOMOS

Agradecimentos: INSTITUTO DE GENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-203 - Distrofia de retina com leucodistrofia relacionada ao gene ACBD5 em criança: relato de caso

ANDRESSA SILVA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), GABRIELA DALIA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), MARCELO KERSTENETSKY (RARUS), VANESSA LINDEN (RARUS), THIAGO SILVA (RARUS)

Introdução: Os peroxissomos desempenham um papel essencial no metabolismo lipídico através da interação com outras organelas. A função da enzima peroxissomal proteína 5 contendo domínio de ligação de Acil-CoA (ACBD5) tem sido estudada recentemente, principalmente com a descrição de pacientes com fenótipo de Distrofia retiniana com leucodistrofia (RDLKD), causado por variantes patogênicas em ACBD5 e com herança autossômica recessiva, com a primeira série de casos em 2013.

Objetivos: Menino, atualmente 9 anos de idade, em acompanhamento em serviço público de doenças raras no Nordeste do Brasil desde os 6 anos de vida, com história de piora progressiva da marcha após 3 anos de idade, alteração na motricidade fina, dificuldade visual e fotofobia. Ao exame físico, apresentava discreta ataxia, reflexos exaltados em membros superiores, deformidade redutível em pés e motricidade ocular preservada. Em avaliação oftalmológica, evidenciada rarefação do epitélio pavimentoso da retina e nervo óptico hipocorado. Dados pré e perinatais sem particularidades. História familiar com consanguinidade parental e irmã com óbito por displasia renal. Ressonância nuclear magnética de encéfalo evidenciou alteração de substância branca posterior, sugestiva de leucodistrofia. Investigação incluiu dosagem de vitamina E, cromatografia de aminoácidos, painel para doenças peroxissomais, sequenciamento do DNA mitocondrial e pesquisa de variantes patogênicas comuns para Lipofuscinose Ceróide Neuronal tipos 1 e 2, com resultados normais. Realizado então exoma, com detecção da variante patogênica c.1467G>A (p.Trp489Ter) em homozigose em ACBD5. Após, perfil de ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA) foi normal. Paciente atualmente em seguimento clínico.

Conclusão: RDLKD é uma condição recentemente descrita, principalmente em famílias de ancestralidade árabe, com leucodistrofia progressiva, achados neurológicos principalmente de ataxia e piramidismo e distrofia retiniana, com início na infância e sem tratamento específico. Dismorfias faciais e microcefalia pós-natal também estão relatadas, sem descrição de anomalias renais, ao contrário de algumas outras doenças peroxissomais. Há evidência de alterações discretas nos VLCFA, como aumento de C26:0-lisofosfatidilcolina e C26-acilcarnitina, mas no caso descrito foi normal. Com diagnóstico desafiador pela inespecificidade clínica e raridade, espera-se que a descrição de novos casos amplie o conhecimento sobre a RDLKD.

Palavras Chaves: LEUCOENCEFALOPATIAS, DOENÇAS RETINIANAS, PEROXISSOMOS, ÁCIDOS GRAXOS, TRATOS PIRAMIDAIAS

Agradecimentos: -



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-204 - GENETIC INTELLECTUAL DISABILITY IN A BIRTH COHORT: A 15 YEARS OLD FOLLOW UP

SIMONE KARAM (FAMED-FURG), MATHEUS FELIPE WU (FAMED-FURG), MARILUCE RIEGEL (LABORATÓRIO BIODISCOVERY-SERVIÇO DE PESQUISA EXPERIMENTAL-HCPA), ALÚSIO JD BARROS (PPGEPI-UFPEL), INÁ S SANTOS (PPGEPI-UFPEL), ALÍCIA MATIASEVICH (PPGEPI-UFPEL/USP), LUCIANA TOVO RODRIGUES (PPGEPI-UFPEL), KAREN SANCHEZ LUQUEZ (PPGEPI-UFPEL), FERNANDO BARROS (PPGEPI-UFPEL), ROBERTO GIUGLIANI (SGM/HCPA/UFRGS)

Introdução: Intellectual disability is characterized as significant limitations in intellectual functioning and in adaptive behavior which originates before 18 years old. Affects 2-3% of general population and a considerable proportion have genetic origin. In a previous study we assessed ID prevalence, etiology and associated factors in a population prospectively followed since birth

Objetivos: Reevaluate patients with genetic ID and investigate a group with idiopathic ID etiology

Metodologia: This study was nested in the "2004 Pelotas Birth Cohort Study". Follow-up evaluations were scheduled at 3, 12, 24, 48 months, 7, 11, 15 years of age. At 7 years-old genetic evaluation was done and children were classified in five ID etiological groups: Genetic, Idiopathic, Neonatal sequelae, Other diseases and Nonbiological. At 15 year-old, genetic and idiopathic groups were reevaluated: interview, pedigree update, physical examination and adaptive behavior assessment. Specific questions were added concerning schooling. According to previous diagnoses, special protocols were applied. Adolescents classified as idiopathic ID attended same evaluation and were selected for additional laboratory investigation: array-CGH and Whole Exome Sequencing.

Resultados: From 31 adolescents identified as genetic ID, 26 attended 15-years old follow-up visit, two died and three were lost. Despite 9 years of schooling, 7/26 were functional illiterate. All participants, including those enrolled in regular schools, received pedagogical support and multiple therapies. Concerning Down syndrome (n= 7) were diagnosed soon after birth and present classical trisomy karyotype (47, XX or XY, +21) and satisfactory social relationships except two. Among those presenting ADHD, depression/anxiety were common. About adolescents with NTD two died and the remaining three do not present sphincter control and do not walk. From group with mendelian/sporadic disorders 6/7 individuals attended the visit. WES did not find pathogenic variants in 13/14 patients. Array-CGH find pathogenic CNV in 1/4 patients.

Conclusão: To Follow these patients periodically allows to assess their evolution, difficulties, search for etiology, as molecular tools became available and, consequently, improve genetic counseling. Furthermore, as this study is nested in a birth cohort it presents some advantages such as the unlikeliness of selection bias and possibility to investigate sociodemographic conditions associated.

Palavras Chaves: GENETICS, INTELLECTUAL DISABILITY, COHORT STUDY

Agradecimentos: INAGEMP



P-205 - NOVA VARIANTE PATOGENICA NO GENE ERLIN2 EM FAMÍLIA COM PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA TIPO 18 ASSOCIADA À CATARATA

RAFAEL WANDERLEY PERSIANO MALTA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), MARIA CAROLINA MALTA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), JULIANA LOUISE DIAS LIMA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), JOÃO BOSCO BARROS CARVALHO SANTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), MIRELE RAÍSA SILVA SANTOS (INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, UFAL), FERNANDO KOK (MENDELICS, FACULDADE DE MEDICINA, USP), THALITA FIGUEIREDO (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL)

Introdução: A paralisia espástica hereditária (PEH) compreende um grupo de condições neurológicas genética e clinicamente heterogêneas, com mais de 80 genes descritos a suas diferentes formas de apresentação. A paraplegia espástica tipo 18 (SPG18) apresenta herança autossômica recessiva, prevalência <1:1.000.000 nascimentos, sendo considerada doença ultrarrara e costuma ter início na primeira infância, associando-se à deficiência intelectual. Indivíduos descritos na literatura apresentaram retardo psicomotor grave e alguns desenvolveram contraturas articulares significativas.

Objetivos: Dois irmãos, um do sexo masculino (18 anos) e outro do sexo feminino (16 anos), naturais do sertão de Alagoas, nunca apresentaram capacidade de deambular, com significativo atraso cognitivo, sem alterações no corpo caloso e catarata. Na história familiar há relato de dois tios paternos casados com primas maternas, de modo que ambos os casais apresentam um descendente com quadro semelhante aos pacientes supracitados. Os irmãos possuem ampla história de investigação por diferentes especialistas e deve-se destacar que foram internados no HUOC (Recife) para completa avaliação, com diagnóstico mantido em aberto e indicação de PEH.

Metodologia: Foi realizado o sequenciamento de exoma completo (Illumina) do irmão mais velho, as sequências foram filtradas em relação a qualidade e alinhadas usando o genoma de referência (GRCh38/hg38) utilizando parâmetros do programa BWA, as variantes foram filtradas através do GATK. Também foram analisadas CNVs.

Resultados: Através do exoma, foi revelada uma variante candidata em homozigose (c.47_48delinsAA) no gene ERLIN2, que resulta em stop codon prematuro associado à produção truncada da proteína, na referida (p.Cys16*). Essa variante na771,o se encontra descrita na literatura em bancos de dados (internacionais e brasileiros) e foi predita in silico como patogênica.

Conclusão: Outras variantes no gene ERLIN2 têm sido associadas à SPG18 em famílias consanguíneas do Oriente Médio, mas sem relato de catarata nos casos relatados. Este trabalho descreve uma nova variante patogênica relacionada à SPG18, além disso, o quadro de catarata dos dois pacientes avaliados pode representar uma ampliação do fenótipo associado à SPG18. O próximo passo consiste na investigação da nova variante, por Sanger, dos outros membros da família com fenótipo semelhante.

Palavras Chaves: SPG18, GENE ERLIN2, CATARATA

Agradecimentos: PPSUS-AL-2020 (DECIT-SCTIE-MS/CNPQ/FAPEAL/SESAU-AL)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-206 - INVESTIGAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO DO SEXO 46,XY EM ALAGOAS

DÉBORA DE PAULA MICHELATTO (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), CARLOS VIRGÍLIO ROCHA DE SOUSA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), JOÃO VITOR MATOS DE OLIVEIRA (GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), DIOGO LUCAS LIMA DO NASCIMENTO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), REINALDO LUNA DE OMENA FILHO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), MARICILDA PALANDI DE MELLO (LABORATÓRIO DE GENÉTICA MOLECULAR HUMANA, CENTRO DE BIOLOGIA MOLECULAR E ENGENHARIA GENÉTICA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), SUSANE VASCONCELOS ZANOTTI (INSTITUTO DE PSICOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), MARSHALL ÍTALO BARROS FONTES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS), ISABELLA LOPES MONLEÓ (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), REGINALDO JOSÉ PETROLI (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: Os Distúrbios da Diferenciação Sexual (DDS) são condições congênitas nas quais a relação entre o desenvolvimento do sexo cromossômico, gonadal e anatômico é atípica. Representados por um amplo espectro clínico, DDS possuem uma prevalência global de 1-2:10.000 nascimentos e são classificados como DDS 46,XX, DDS 46,XY e DDS associados a anormalidades cromossômicas.

Objetivos: Investigar alterações patogênicas que possam justificar o fenótipo dos casos de DDS 46,XY atendidos no Serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (SGC-HUPAA-UFAL).

Metodologia: Foram incluídos pacientes com DDS 46,XY atendidos SGC-HUPAA-UFAL entre 2008 e 2021, com cariótipo esclarecido e amostra de DNA disponível para estudo molecular. A investigação molecular dos genes AR, SRD5A2, NR5A1 e HSD17B3 foi realizada através da amplificação dos éxons e regiões flanqueadoras de cada gene por PCR seguido de sequenciamento direto por Sanger. As sequências obtidas foram comparadas com as sequências normais correspondentes aos respectivos genes através de programas de livre acesso.

Resultados: Entre 2008-2021 foram atendidos 214 indivíduos no SGC-HUPAA-UFAL sendo 107 com cariótipo 46,XY. Destes, 58 cederam amostra para investigação molecular. A análise molecular foi concluída em 36 casos, os quais revelaram sete alterações patogênicas já descritas na literatura. Duas alterações foram identificadas no gene AR (p.Ala475Val e p.Gln868*), uma no gene SRD5A2 (p.Gly183Ser), duas alterações no gene HSD17B3 (p.Ala203Val e p.Gly262Val) e duas no gene NR5A1 (p.Arg39Cys e c.-156_-136ins18pb). Os demais vinte e nove casos não revelaram alterações patogênicas nos genes investigados e permanecem como idiopáticos.

Conclusão: O diagnóstico molecular é fundamental para a elucidação diagnóstica e correta correlação genótipo-fenótipo para casos de DDS 46,XY. Na casuística aqui analisada, sete casos revelaram variações patogênicas nos genes AR, SRD5A2, NR5A1 e HSD17B3 e, portanto, justificam o fenótipo apresentado. Não foram identificadas alterações patogênicas nos genes investigados em 29 casos, esses achados indicam que outros genes devem estar associados a etiologia de DDS 46,XY. Para esses, o sequenciamento de nova geração pode auxiliar na elucidação etiológica.

Palavras Chaves: DDS 46,XY, GENE AR, GENE SRD5A2, GENE NR5A1, GENE HSD17B3

Agradecimentos: SUPORTE: PPSUS-FAPEAL: 60030.000898/2016, 60030.000000212/2021 APROVAÇÃO CEP-CAAE: 59929716.8.000.5



P-207 - MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS A CROMOSSOMOPATIA: RELATO DE UM CASO DE DELEÇÃO 7Q32.3Q36.3

KELLEN YEHL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS), CLÁUDIA FERNANDES LOREA (HOSPITAL ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS)

Introdução: Deleções 7q foram previamente associadas a dismorfias faciais, deficiência intelectual, alterações comportamentais, craniossinostose, microcefalia, lábios superiores finos, nariz bulboso, hipertelorismo e malformação em orelhas. Dentre outras características menos frequentes estão a obesidade, baixa estatura, perda auditiva e anomalias oftalmológicas.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, filha única de casal jovem, hígido e não consanguíneo. Diagnóstico de diabetes gestacional controlada com dieta. Relato pré-natal de artéria umbilical única. Nascida de parto cesariana, IG 35+2, PIG, 1575 g, C=40 cm, apgar 6/8. Ao exame físico apresentava nariz bulboso, hipertelorismo, onfalocele, hidronefrose bilateral grau 3, refluxo vesicoureteral, micrognatia, malformação em mão esquerda, forame oval patente, pescoço alado, disgenesia de corpo caloso, útero e ovário. Evoluiu com crescimento lento, microcefalia e ADNPM. Pelo cariótipo, há uma deleção do braço longo do cromossomo 7 (46,XX,7q32.3q36.3). Ao SNP-array, há deleção de 27,8MB (628 genes), de 29% do braço longo, permitindo sua classificação como monossomia parcial de 7q.

Conclusão: Comparando este caso a 20 relatos anteriores com deleções entre 7q33-q36, pode-se observar características semelhantes. A deficiência intelectual/atraso de desenvolvimento foi uma característica comum a todos os relatos, já a baixa estatura foi notificada em 11 deles. Micrognatia estava presente em 2 relatos e a microcefalia em 5 casos. Alteração renal foi avaliada em 9 dos relatos, tendo apenas 2 com hipoplasia renal. A malformação de mãos e pés foi constatada em 4 dos 13 casos que analisaram essa variável. Dentre as dismorfias reportadas, coincidem com este relato o nariz bulboso, notificado em 17 relatos, e o hipertelorismo, relatado em 11. É importante ressaltar o amplo espectro de malformações associadas a deleção 7q32.3q36.3 que não foram previamente relatadas na literatura revisada. Dentre as anomalias estão a onfalocele, forame oval patente, refluxo vesicoureteral, hidronefrose, disgenesia de corpo caloso, uterina e ovariana.

É importante para vigilância em anomalias congênitas identificar recém-nascidos com múltiplas malformações visíveis ao nascimento e buscar ativamente malformações internas associadas. Essa avaliação permite definir quais especialistas são necessários como pediatra, geneticista, cirurgião fisioterapeuta, entre outros. Esse caso ilustra a necessidade de acolhimento multiprofissional e reporta malformações ainda não descritas.

Palavras Chaves: MALFORMAÇÃO, GENÉTICA, CROMOSSOMOPATIA, DELEÇÃO, 7Q32.3Q36.3

Agradecimentos: SINASC RS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-208 - AN INTEGRATIVE REVIEW OF GENETIC TESTING FOR THE DIAGNOSIS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

LUCAS GHELLER MACHADO (UNICESUMAR), ANA PAULA WEBER (UNICESUMAR), CLARISSA TORRESAN (UNICESUMAR), MARCELA FUNAKI DOS REIS (UNICESUMAR)

Introdução: Autism Spectrum Disorder (ASD) is defined as a neurogenetic disorder of polygenic heredity that has heterogeneity of symptoms corroborating the involvement of socialization and communication of patients. The diagnosis of ASD is clinical and based on protocols where findings such as motor control abnormalities, delay in motor development, decreased sensitivity to social rewards, negative affect, and difficulty in controlling emotion can be observed. Early detection plays a fundamental role in the prognosis, as it allows for early intervention and insertion of therapies that help improve quality of life. Genetics plays a fundamental role in the etiology of ASD, so genetic tests emerge as fundamental complements in the diagnosis, either for confirmation in cases of lack of typical autistic characteristics or for contesting diagnostic errors.

Objetivos: The aim of this study was to carry out an integrative review to systematically analyze studies that demonstrate the effectiveness of genetic tests in the diagnosis of ASD.

Metodologia: This integrative review was performed at PubMed and Virtual Health Library platforms, using the keywords: genetic tests AND autistic spectrum disorder diagnosis. Articles in Portuguese, English, and Spanish from January 1980 to January 2020 were searched.

Resultados: 17 articles about several tests (SNPs, CNVs, miRNA studies in genetic panels, aCGH, exome) were selected and divided into two classes. Class 1 - Genetic tests and genes still under analysis: possible findings for the diagnosis of ASD and Class 2 - Consolidated genetic tests: efficacy in the diagnosis of ASD. It was observed that genetic tests do not only serve to diagnose ASD, but also serve to identify candidate genes, which introduces a possible new approach to genetic testing for mass screening and consequent early detection of the disease.

Conclusão: It was evidenced that there are distinct ways to scientifically advance the effectiveness of the tests. Therefore, for the evolution of the diagnosis, it is necessary to deepen research in cross-validation of the recent tests and refine the tests proven in the literature through the calculation of the numerous variants. Also, relevance and visibility to the diagnostic yield of each test was shown, in order to scientifically stimulate constant research for results that can positively influence the genetic counseling of affected families.

Palavras Chaves: NEUROGENETIC DISORDER, GENETICS, CLINICAL EFFECTIVENESS, GENETIC SCREENING.

Agradecimentos: INSTITUTO CESUMAR DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO (ICETI/UNICESUMAR)



P-209 - VALIDAÇÃO TÉCNICA DE UMA ESTRATÉGIA DE TRIAGEM NEONATAL PARA AME

ALICE BRINCKMANN OLIVEIRA NETTO (PPGBM/UFRGS, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA/HCPA, BIODISCOVERY/CPE/HCPA), ANA CAROLINA BRUSIUS-FACCHIN (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA/HCPA, BIODISCOVERY/CPE/HCPA), ROBERTO GIUGLIANI (DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E PPGBM/UFRGS, SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA/HCPA, BIODISCOVERY/CPE/HCPA)

Introdução: No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal realiza o Teste do Pezinho para 6 doenças, através da coleta e processamento de gotas de sangue do calcanhar do recém-nascido, impregnadas em papel filtro. Esse teste está sendo ampliado para incluir aproximadamente mais 50 doenças, dentre elas a atrofia muscular espinhal (AME), prevista para a quinta etapa da ampliação. A AME é uma das doenças autossômicas recessivas mais frequentes. É caracterizada pela degeneração dos neurônios motores da medula espinhal, causando fraqueza progressiva dos membros e do tronco, seguida de atrofia muscular. O gene SMN1 está localizado no cromossomo 5 (5q13.2) e codifica a proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN). Alterações no gene SMN1 causam a doença, sendo que 95% dos pacientes com AME são homocigotos para a ausência do éxon 7 do gene SMN1, devido a uma deleção desse gene ou à uma conversão para o gene SMN2, que é homólogo ao SMN1. Visto que há um espectro uniforme de mutação, a análise molecular mais frequentemente realizada é a detecção de deleções e conversões dos éxons 7 e/ou 8 dos genes SMN1 e SMN2. Esse teste neonatal para AME é importante, uma vez que há tratamentos disponíveis para essa doença, os quais são mais efetivos quando implementados mais precocemente.

Objetivos: O objetivo do presente estudo é apresentar o trabalho de validação técnica do kit SALSA® MC002 SMA Newborn Screen, utilizado para diagnóstico de AME, através da técnica de PCR em tempo real. Além disso, avaliamos o desempenho de dois métodos de extração de DNA propostos pelo fabricante, apresentando os resultados obtidos após a análise.

Metodologia: Para a validação foram utilizadas amostras de pacientes previamente diagnosticados, nas quais empregamos diferentes métodos de extração para obtenção do DNA. As análises foram realizadas no Laboratório de Genética Molecular e no Laboratório BioDiscovery do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, empregando o sistema QuantStudio 5 para execução da metodologia do PCR em Tempo Real.

Resultados: Após três ciclos de validação, foram obtidos os resultados esperados propostos pelo fabricante e concluiu-se que o método de extração de DNA mais curto, que utiliza um picote de 3.2mm não lavado, apresenta os melhores resultados.

Conclusão: Esperamos que os resultados obtidos na validação sirvam como base para a aplicação dessa metodologia na rotina de triagem neonatal e diagnóstico precoce de AME.

Palavras Chaves: TRIAGEM NEONATAL, ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL, PCR EM TEMPO REAL, SMN1

Agradecimentos: CNPQ, IGPT



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-210 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL LIGADA AO X ZDHHC9: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR

BÁRBARA MERFORT FERREIRA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ANNA KAROLINA SILVA RAMOS (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ERICA CARINE CAMPOS CALDAS ROSA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), BEATRIZ RIBEIRO VERSIANI (HOSPITAL UNIUVERSITÁRIO DE BRASÍLIA), PATRÍCIA NATALIA MORETT (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), SILVIENE FABAIANA DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), ALINE PIC-TAYLOR (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA), JULIANA FORTE MAZZEU (UNIVERDADE DE BRASÍLIA)

Introdução: O gene ZDHHC9 codifica a proteína Zinc Finger DHHC-Type Containing 9 que funciona como uma palmitoiltransferase. Variantes desse gene foram relatadas como causa de deficiência intelectual ligada ao X do tipo Raymond com apenas 16 famílias descritas na literatura.

Objetivos: Este estudo revisa dados moleculares e clínicos de pacientes previamente relatados e descreve o caso de um paciente de 13 anos com uma variante de splicing em ZDHHC9 que apresenta deficiência intelectual, atraso no desenvolvimento, dismorfismos faciais e defeitos esqueléticos.

Metodologia: Embora deficiência intelectual e o atraso no desenvolvimento com atraso grave na fala tenham sido relatados em todos os casos com dados clínicos disponíveis, os sinais clínicos restantes diferem significativamente entre os pacientes. Variantes missense, nonsense, frameshift e splicing, além de grandes deleções exônicas, foram descritas sugerindo um mecanismo de perda de função.

Resultados: Apesar das variantes estejam distribuídas em quase todos os éxons, a maioria das variantes missense e nonsense afetam os resíduos de arginina localizados nos domínios citoplasmáticos dessa proteína transmembrana, sugerindo possíveis hotspots mutacionais.

Conclusão: DEFICIÊNCIA INTELECTUAL LIGADA AO X

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-211 - PRELIMINARY DATA ON SEGREGATION ANALYSIS OF SCA10 IN FAMILIES FROM SOUTH BRAZIL - CAHSCA10 STUDY

GABRIEL VASATA FURTADO (HCPA), ALI HASAN (HCPA), RAFAELLA MERGENER (HCPA), MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA (UFRGS), LAURA BANNACH JARDIM (UFRGS)

Introdução: Spinocerebellar ataxia type 10 (SCA10) is an autosomal dominant neurodegenerative disease, caused due to intronic (ATTCT)_n repeat expansions at ATXN10. SCA10 is a rare disease, found only in some regions of the Americas, therefore information about the disease is scanty.

Objetivos: Since data on allele segregation is lacking, we performed an exploratory study on this characteristic among SCA10 families.

Metodologia: Carriers and their relatives older than 18 years, from all SCA10 families from Rio Grande do Sul, Brazil, were invited to participate. Demographic data, symptomatic status and a DNA sample were obtained from all. Genotypes were performed in a double blind way. Two kinds of sibships were included in segregation analysis: those with >1 sib and completely genotyped, and sibships with >2 sibs and only one sib non genotyped. The group of non genotyped sibs was then arbitrated to have 50% of carriers and 50% of non-carriers (mimicking a mendelian segregation). Chi-square test was performed for a $p < 0.05$

Resultados: Seven SCA10 families were included and informed about 168 relatives (136 without symptoms), but only 22 subjects were genotyped. Six sibships from four families were informative. If the arbitrary genotype was not attributed, 11/16 (69%) sibs were carriers and 5/16 (31%) were non-carriers. If the arbitrary genotype was attributed, then 13/20 (65%) sibs were carriers and 7/20 (35%) were non-carriers (chi-square = 1.166, non significant).

Conclusão: There seems to be a trend pointing to a segregation distortion favoring the expanded alleles. However, the number of informative sibs is still quite small, preventing significance, and putting the analyzes still at risk of type II error. More sibships completely genotyped are needed to confirm or reject this hypothesis.

Palavras Chaves: SCA10, SPINOCEREBELLAR ATAXIAS, ALLELIC SEGREGATION.

Agradecimentos: CNPQ AND NIH



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-212 - RECESSIVE DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA: CASE REPORT

LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP - USP), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP - USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), SAMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP - USP), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HCFMRP - USP), ARTHUR ARENAS PERICO (HCFMRP - USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP - USP), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP - USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP - USP), VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ (HCFMRP - USP)

Introdução: Dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) is a genetic skin disorder affecting skin and nails that usually presents at birth. The overall prevalence of EB is 11.07 per one million live births.

Objetivos: Here we presented a 6-month girl who started a genetic investigation because of skin lesions at birth. She was born at 38 weeks and 4 days of gestation without any complications via Cesarean operation. Her birth length was 53 cm, and her birth weight was 2550 g. During her first days of life she was presented with symmetrically skin aplasia on lower limbs, ulcerated bubbles on upper, lower members and extensive oral cavity as well as anonychia and onycholysis of hands and feet nails. At 4th months of age she presented in addition to the above findings, lesions in different healing stages including crusts. She has no history of genetic diseases in her family. The patient underwent a genetic panel of dystrophic epidermolysis bullosa DEB which found the variant: Chr3:48.580.586 G>A in homozygosity in the COL7A1 gene, confirming the diagnosis presented clinically.

Metodologia: It's known that clinical findings in severe generalized RDEB include skin fragility manifested by blistering with minimal trauma and erosions affecting the whole body. A biallelic pathogenic variants (RDEB) or a heterozygous pathogenic variant (DDEB) in COL7A1 by molecular genetic testing could establish the diagnosis, as we did in our case report. Multiple clinical phenotypes make up the spectrum of RDEB which can be classified as Severe Generalized, Generalized and Localized. In the generalized and localized forms it is expected blistering localized to hands, feet, knees, and elbows as well as dystrophic nails or relatively more widespread including flexural areas and trunk. In the case related we observe that the patient presented with the generalized form and was able to start earlier with the preventive measures, such as: topical medications, right management of the wounds and other dermatologic and clinical supports

Resultados: Recessive dystrophic epidermolysis has a wide phenotypic variety depending on the severity of symptoms. The phenotypic severity and EM/IF findings alone are not sufficient to determine mode of inheritance and recurrence risk. Given this scenario, the importance of reaching the diagnosis infers the perspectives for future generations and becomes imperative regarding the clinical management and follow-up of those affected throughout life.

Conclusão: RECESSIVE DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS , GENETIC COUNSELLING

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-213 - DISTROFINOPATIA SINTOMÁTICA COM ALTERAÇÃO HISTOLÓGICA EM MULHERES: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA.

MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: as Distrofinopatias correspondem ao espectro de desordens associadas ao gene DMD, com herança ligada ao X. Entre as mulheres portadoras, 30-50% apresentam cardiomiopatia dilatada de início tardio e CK em níveis de até 10x o limite superior da normalidade, enquanto 2-7% apresentam sintomas músculo-esqueléticos, com alterações histológicas e níveis maiores de CK.

Objetivos: mulher, atualmente com 38 anos de idade, com histórico de fraqueza e atrofia muscular em membros superiores e inferiores, predomínio proximal, a partir dos 18 anos, com marcha miopática progressiva e hiperCKemia (pico de 2.425 ng/ml). Aos 30 anos, iniciou investigação com geneticistas, por história familiar de aumento de CK (pico de 9.715 ng/ml), transaminases e aldolase no filho, à época com 15 meses, com realização de biópsia muscular em ambos, com evidência de padrão miopático (necrose, depósito adiposo, reação de fosfatase ácida aumentada) e imunohistoquímica com acentuada perda de distrofina (sem quantificação) e outras 5 proteínas normais. MLPA do DMD detectou uma duplicação patogênica dos éxons 60-62 em ambos. Por eletroneuromiografia prévia com miotonia, foi realizada análise de repetições CTG no gene DMPK, com resultado normal. Em seguimento clínico, paciente apresenta marcha com apoio (muletas) e ecocardiograma normal. Teve nova gestação, filha atualmente com 2 anos, assintomática, demais familiares assintomáticos, sem testagem genética.

Resultados: variantes patogênicas no gene DMD apresentam penetrância completa em homens, com a maioria das mulheres portadoras sendo detectada após um familiar masculino confirmado. A testagem de mulheres em risco, em idade adequada, é fundamental para aconselhamento genético reprodutivo e monitorização cardíaca. O fenótipo clássico de Distrofinopatia, porém, raramente acomete mulheres, possivelmente por inativação ou monossomia do X, deleção, rearranjo ou dissomia uniparental da região Xp21.2 ou variantes bialélicas no DMD. Em poucos relatos de biópsia em mulheres sintomáticas, a literatura reporta achados de miopatia, padrão mosaico de fibras distrofina-negativas e preservação de outras proteínas, como no caso descrito, cuja evidência clínica, histológica e genética sugere fortemente o diagnóstico de Distrofinopatia clássica. É possível que, pela baixa suspeita epidemiológica e diminuição do uso de biópsia muscular na investigação, casos de mulheres sintomáticas para Distrofinopatias sejam subdiagnosticadas.

Conclusão: DISTROFINA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE DISTROFIAS MUSCULARES

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-214 - ESTADO NUTRICIONAL, ALTERAÇÕES METABÓLICAS E QUALIDADE DA DIETA DE PACIENTES COM SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

DIELLE NAZARÉ REIS DE QUEIROZ (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), MICHELLE REGINA MARTINS PEREIRA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), GERALDA DA CRUZ RODRIGUES DE LIMA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LÍGIA LOPES (ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE SÍNDROME DE WILLIAMS E OUTRAS DOENÇAS RARAS), AMAURILÉIA GONÇALVES DE JESUS (ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE SÍNDROME DE WILLIAMS E OUTRAS DOENÇAS RARAS), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, UFPA), LAURENT KETLEN LEÃO VIANA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (LAB. DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, UFPA)

Introdução: A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma síndrome genética multisistêmica, caracterizada por malformações cardiovasculares, deficiência intelectual, baixa estatura, comportamento hiper sociável, distorções faciais e anormalidades variáveis no aparelho urinário, sistema endócrino, oftalmológico, e sistemas esqueléticos.

Objetivos: Avaliar o estado nutricional por meio de medidas antropométricas, de composição corporal, e bioquímicas de crianças e adolescentes com SWB.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal com 23 indivíduos diagnosticados com SWB. Realizou-se uma avaliação nutricional por meio de parâmetros antropométricos e bioquímicos. O consumo alimentar foi avaliado por instrumentos dietéticos, utilizados para calcular o índice de alimentação saudável. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 20.0. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto (CAAE: 01179218.0.0000.5634).

Resultados: Foi observado, entre as meninas, o maior percentual de obesidade segundo o índice IMC/idade (26,1%) com associação significativa. O excesso de gordura abdominal indicada pelo parâmetro CCint esteve apenas em crianças e adolescentes do sexo feminino ($p < 0,021$). Foram descritas também algumas alterações bioquímicas relativamente frequentes, como diminuição dos níveis séricos de HDL, níveis elevados de CK e bilirrubina, diminuição dos níveis de albumina e hipotireoidismo subclínico. Verificou-se que houve correlação positiva forte ($r = 0,70 - 0,89$) e moderada ($r = 0,40 - 0,69$) para a maioria das relações entre as variáveis antropométricas, bioquímicas, células brancas e pressão arterial. Com exceção da relação entre IMC e HDL- c que mostrou uma correlação negativa. A maioria dos participantes do estudo (73,9%) possui uma dieta que necessita ser reavaliada.

Conclusão: Pode-se aferir que as alterações dos dados antropométricos e bioquímicos observadas neste estudo são relativamente comuns na SWB. Porém deve-se realizar mais estudos com intuito de elucidar tais manifestações com objetivo de definir diretrizes clínicas e prevenir complicações multisistêmicas a longo prazo.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE WILLIAMS, COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, PARÂMETRO BIOQUÍMICOS.

Agradecimentos: INCT/CNPQ/INAGEMP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-215 - HIPERFENILALANINEMIA E NEUROBLASTOMA: COMO TRATAR?

LOUISE LAPAGESSE DE CAMARGO PINTO (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), GISELE ROZONE DE LUCA (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), ANA PAULA KURZ DE BOER (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), PÂMELA PEREIRA DE OLIVEIRA (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), RITA HELENA RABELO MARTINS (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), LILIA FARRET REFOSCO (HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO), MARIA EDUARDA CALIL NETTO (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA)

Introdução: A Fenilcetonúria foi a primeira doença genética metabólica identificada pela triagem neonatal, representando avanço no diagnóstico e tratamento das doenças genéticas. A terapia dietética com restrição de fenilalanina (Phe) é a base do tratamento, com redução das ingestas de proteínas naturais e dependendo dos níveis de Phe (classificação) se acrescenta fórmula metabólica isenta de Phe. O controle rigoroso dos níveis sanguíneos de Phe deve ser realizado para permitir o adequado desenvolvimento. A manutenção dos níveis sanguíneos em valores adequados frente a doenças concomitantes e às comorbidades, como no caso do nosso paciente, se ainda mais desafiador, bem como garantir a adesão ao tratamento.

Objetivos: O paciente, de um ano e meio de idade, masculino, filho de casal não consanguíneo, nasceu a termo, peso, estatura e perímetro cefálico adequados para idade, pré natal sem intercorrências. A primeira consulta em centro de referência ocorreu aos dois meses de idade, e estava com o desenvolvimento adequado para idade.

Metodologia: O diagnóstico de Hiperfenilalaninemia (HiperFal) foi realizado de acordo com as dosagens de Phe: 8 mg/dL (coletado no quarto dia de vida), segunda Phe foi 7 mg/dL (dois meses de vida), em uso de fórmula infantil e leite materno, e a terceira Phe (dois meses e meio de vida) foi 5 mg/dL (leite materno). Com seis meses de idade ele iniciou alimentação complementar com restrição de Phe, mas sem a fórmula metabólica. Os níveis de Phe se mantiveram entre 3 - 9 mg/dL (os valores mais elevados foram associados a infecções respiratórias). Paciente seguiu com bom desenvolvimento e crescimento. Com um ano de idade apresentou um quadro de febre com desconforto abdominal, quando foi diagnosticado com neuroblastoma. Prontamente realizou ressecção tumoral e iniciou quimioterapia. A variação dos níveis de Phe durante a quimio (ainda em andamento) variou de 6 -7 mg/dL.

Resultados: Considerando a necessidade de manter seu aporte proteico devido a demanda metabólica elevada frente ao tratamento do Neuroblastoma, foi acrescentada a fórmula isenta de Phe em adição à dieta com restrição proteica vigente. O acompanhamento interdisciplinar nesse paciente representa um desafio além da condição genética metabólica da HiperFal devido às questões nutricionais impostas pelo tratamento do Neuroblastoma. A necessidade do manejo individualizado é fundamental para que se alcance todo o sucesso terapêutico.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-216 - RELATO DE CASO DE DESORDEM DO GENE POLG COM EPISÓDIOS STROKE-LIKE: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MELAS

LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (FEEVALE), JONAS ALEX MORALES SAUTE (UFRGS), CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA (HCPA)

Introdução: As doenças mitocondriais apresentam múltiplos fenótipos, que podem ser sobrepostos e inespecíficos, como os distúrbios do gene nuclear POLG, que participa da replicação e reparo do DNA mitocondrial. A diferenciação fenotípica, porém, é fundamental para a investigação. Um dos fenótipos comumente associados a doenças mitocondriais, principalmente MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes), são os episódios stroke-like, que correspondem a isquemias cerebrais sem território anatômico definido.

Objetivos: Mulher, atualmente com 22 anos, iniciou investigação durante internação hospitalar aos 18 anos, após hemianopsia súbita à direita seguida de status epilepticus. Propedêutica complementar evidenciou área de isquemia em occipital esquerdo e tálamo bilateralmente, sem respeitar território vascular, e hiperlactatemia em líquido, neuroimagem de controle em 9 dias evidenciou nova isquemia em occipital direito. Após avaliação com geneticista, foi solicitado sequenciamento do exoma e do DNA mitocondrial, com 2 variantes patogênicas em heterozigose composta no gene POLG, previamente descritas em trans com outras variantes: c.1433+1G>A e c.1880G>A (p.Arg627Gln). Em 5 anos de follow-up, paciente segue em reabilitação, com cefaleia e escotomas cintilantes eventualmente e ptose discreta à direita, necessitou de outras breves internações, após escapes convulsivos, sem evidência de novas isquemias. Em uso de arginina oral desde a primeira internação, atualmente com 300 mg/Kg/dia, além de coenzima Q10, ácido folínico e 2 anticonvulsivantes. Pais e 2 irmãs testadas, heterozigotos, assintomáticos.

Conclusão: Os fenótipos relacionados ao gene POLG, de herança autossômica dominante ou recessiva, incluindo Síndrome de Alpers-Huttenlocher e Oftalmoplegia externa progressiva, em geral não cursam com episódios stroke-like. No caso, a clínica de encefalopatia (isquemias cerebrais, crises convulsivas, hemianopsia) e hiperlactatemia sugeria doença mitocondrial, principalmente MELAS, com análise conjunta de DNA nuclear e mitocondrial evidenciando uma desordem bialélica do POLG. A ausência de correlação do quadro com os fenótipos clássicos amplia o espectro clínico desse gene, que não tem tratamento específico. Para os stroke-like, porém, evidências limitadas sugerem melhor tratamento, inclusive profilático, com arginina intravenosa (indisponível no Brasil) ou oral, com o caso descrito, em uso contínuo, sem recorrência.

Palavras Chaves: DOENÇAS MITOCONDRIAIS, SÍNDROME MELAS, DNA POLIMERASE GAMA

Agradecimentos: POSTER



P-217 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM ANGIOEDEMA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE GENÉTICA MÉDICA DA POLICLÍNICA CODAJÁS - MANAUS/AM

DHALLYA CRUZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), LUCIANA SILVA (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE MANAUS), VÂNIA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), SABRINA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), ISABELLA DANTAS (UNIVERSIDADE NILTON LINS), NÁDIA BETTI (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE SES/AM)

Introdução: Angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética autossômica dominante que resulta na ocorrência de edemas mucosos e submucosos recorrentes e transitórios, podendo afetar vias aéreas e trato gastrointestinal, com sérias complicações e risco de óbito. São descritos três subtipos, sendo que os tipos I e II são causados por anomalias no gene SERPING1 (11q12-q13-1) que codifica o inibidor da protease C1 plasmática (C1INH), e o tipo III não envolve essa mutação. O diagnóstico é feito através de dosagens séricas de C4 e análise quantitativa e funcional de C1-INH.

Objetivos: Descrever as características clínicas de pacientes atendidos no ambulatório de genética médica da Policlínica Codajás, em Manaus - Amazonas.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo com análise de prontuários e prospectivo (colhendo as informações com os pacientes).

Resultados: Foram acompanhados neste centro 9 pacientes portadores de AEH, sendo 4 do sexo feminino e 5 do sexo masculino, com média de idade em 33 anos e idade ao diagnóstico de 24 anos. Destes, 88% já apresentavam casos na família, com média de 4 membros acometidos, sendo 62,5% parentes de 2º grau e 37,5% de 1º grau. No diagnóstico 44,4% tiveram os níveis séricos de C1INH dosados, 22,2% a atividade de C1INH e 22,2% os níveis séricos de C4. Nenhum dos pacientes realizou teste genético para diagnóstico. Apresentavam como sintomas ao diagnóstico edema de face 55,5%, tronco 44,4%, extremidades 33,3% e abdome 33,3%, sendo que 44,4% já haviam tido edema de laringe. Os tratamentos instituídos de manutenção e resgate foram ácido tranexâmico 55,5%, danazol 11,1%, acetato de icatibanto 11,1%, oxandrolona 11,1%, dexametasona injetável 11,1% e plasma fresco congelado 22,2%.

Conclusão: O conhecimento acerca da doença permite seu reconhecimento e identificação precoces, evitando complicações graves e reduzindo a chance de agravos, além de proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes. Por ter caráter autossômico dominante, as famílias devem receber aconselhamento genético e serem acompanhadas a cada gestação. Assim, é de suma importância o cuidado compartilhado destes pacientes e o desenvolvimento de olhar clínico acurado sobre suas manifestações.

Palavras Chaves: ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO, DIAGNÓSTICO, SINAIS E SINTOMAS

Agradecimentos: PESQUISA REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS, CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-218 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DESORDEM CONGÊNITA DE GLICOSILAÇÃO: RELATO DE CASO

GABRIELA EUSTÁCHIO DALIA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), ANDRESSA MACHADO DA SILVA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), MARCELO SOARES KERSTENETSKY (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO), VANESSA VAN DER LINDEN MOTA (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO), THIAGO OLIVEIRA SILVA (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO)

Introdução: As Desordens Congênitas de Glicosilação (CDG) são mais de 150 condições genéticas do metabolismo das glicoproteínas, glicanos e glicolípídios, a maioria com herança autossômica recessiva. São causadas pela deficiência total ou parcial de alguma proteína envolvida no processo de glicosilação de outras moléculas e representam um grupo clinicamente heterogêneo, com predomínio de manifestações neurológicas. O diagnóstico pode ser conduzido, após suspeita clínica, por testes bioquímicos de triagem, como a isoletrofocalização de transferrina (IEFTF), e por sequenciamento genético.

Objetivos: Menina, atualmente 1 ano, em acompanhamento em um serviço público de doenças raras no Nordeste do Brasil, por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, espasmos em salva ao despertar a partir do 2º mês de vida e hipsarritmia ao eletroencefalograma, com diagnóstico de Síndrome de West. Realizou 2 ciclos de hormônio adrenocorticotrófico e vigabatrina, sem resposta. De antecedentes, mãe com 39 anos ao parto, a termo (37+3), cirúrgico por líquido amniótico reduzido e alteração no fluxo placentário, pequena para idade gestacional, boa evolução perinatal. Pais não consanguíneos, sem outras particularidades na história familiar. Em investigação ampliada, realizou ressonância magnética de encéfalo e IEFTF, com resultados normais. Aos 5 meses, realizou exoma, que evidenciou a variante patogênica de novo c.844G>A (p.Gly282Arg), em heterozigose, no gene SLC35A2, confirmada por Sanger. Evoluiu com epilepsia refratária, chegando a fazer uso breve de dieta cetogênica e canabidiol. Aos 9 meses, iniciou uso de D-galactose, com dose em progressão, atualmente 1,5 g/Kg/dia em 3-4 tomadas, em combinação com topiramato e valproato de sódio.

Conclusão: SLC35A2-CDG (ou CDG II_m) é um tipo de CDG com herança ligada ao X e alteração na galactosilação, com clínica predominantemente neurológica, incluindo encefalopatia epiléptica e West, e mais frequente em meninas. Dismorfias e coagulopatia também podem estar presentes, sem descrição de acometimento hepático e cardíaco. Há evidências recentes de melhora clínica após introdução de D-galactose. No caso descrito, a resposta à terapia deve ser definida em follow-up de maior prazo. Mesmo após IEFTF normal, o que pode ocorrer em alguns pacientes, o exoma foi conclusivo, reforçando a importância de acesso a essa ferramenta diagnóstica, que não está amplamente disponível no Sistema Único de Saúde.

Palavras Chaves: DEFEITOS CONGÊNITOS DA GLICOSILAÇÃO, ESPASMOS INFANTIS, EPILEPSIA RESISTENTE A MEDICAMENTOS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-219 - THE INFLUENCE OF MATERNAL MENTAL HEALTH AND OXYTOCIN GENETIC VARIANTS UPON CHILD BEHAVIORAL PROBLEMS IN A COHORT OF DYADS: BEYOND CLASSICAL INHERITANCE.

GABRIELE GHISLENI (UCPEL), LAÍSA CAMERINI (UCPEL), CLARISSA BASTOS (UCPEL), JANAÍNA XAVIER (UCPEL), GABRIEL ZURCHIMITTEN (UCPEL), ANA PAULA ARDAIS (UCPEL), MARIANA BONATI (UCPEL), RICARDO PINHEIRO (), LUCIANA QUEVEDO (UCPEL)

Introdução: Pregnancy can trigger emotional crises in women, where the appearance of anxious symptoms becomes common. Importantly, prenatal anxiety is a risk factor for child neurodevelopmental and emotional disorders, such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and anxiety. Despite the well-established relationship between them, there are uncertainties regarding the biological mechanisms involved. Studies have been exploring how the role of genetic alterations related to oxytocin (OT) signaling may provide evidence for the hormone's involvement in maternal-infant relationship.

Objetivos: Here we assess how maternal genetics can affect maternal mental health and by consequence child behavior, analyzing the indirect effect of prenatal anxiety between two maternal OT-related SNPs and child attention deficit/hyperactivity and anxiety problems.

Metodologia: Our cross-sectional study consisted of 242 pregnant women and later their children aged 4-6, included in a population-based cohort study that followed pregnant teenagers in Pelotas. Child Behavioral Checklist (CBCL) was used to evaluate behavioral problems and Beck Anxiety Inventory (BAI) used to diagnosis and severity of anxiety symptoms.

Resultados: Mediation analysis revealed a significant effect of CD38 rs6449182 GG genotype on maternal anxiety ($B = 6.444$, $p = 0.007$). The analysis also revealed that the impact of CD38 rs6449182 on childhood attention deficit/hyperactivity problems and anxiety problems happens through an indirect effect of prenatal anxiety (proportion of 47.8% and 41.14%, respectively). No effects were found for OXTR rs2254298.

Conclusão: Thus, our work shows that changes in the maternal OT system affect their mental health and behavior with an impact on child behavior.

Palavras Chaves: OXITOCYN, POLIMORPHISMS, CHILDHOOD BEHAVIORAL PROBLEMS, PRE-NATAL ANXIETY,

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-220 - VIGILÂNCIA ATIVA EM ANOMALIAS CONGÊNITAS EM DOIS HOSPITAIS SENTINELA NO RIO GRANDE DO SUL: ESTUDO DESCRITIVO

SIMONE KARAM (FAMED-FURG), THAÍS VARGAS BRASIL (PPGSP-FURG), SAMUEL DUMITH (PPGSC-FURG), CLÁUDIA LOREA (HE-UFPEL-EBSERH), KELLEN YEH (FAMED-UFPEL), MATHEUS FELIPE WU (FAMED-FURG), LUÍSA SPONCHIADO (FAMED-FURG), JOÃO VICTOR RIGHI DALMOLIN (FAMED-FURG), JÉSSICA KELLING (FAMED-FURG), VITÓRIA BLAETH GUIMARÃES (FAMED-FURG)

Introdução: Anomalias congênitas são alterações morfológicas ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina de etiologia genética, ambiental ou ambas, podendo ser identificadas durante o pré ou pós-natal. Embora a maioria das anomalias congênitas possuam tratamento ou medidas de intervenção, são uma das principais causas de mortalidade neonatal no mundo. Cerca de 6% dos nascidos vivos a nível global apresentam algum tipo de anomalia e 300 mil morrem nas primeiras quatro semanas de vida em decorrência de tais problemas. No Brasil, 24 mil recém-nascidos são registrados com anomalias congênitas/ano. Além da morte prematura, tais anomalias acarretam incapacidades graves, procedimentos complexos, internações longas e tratamento multidisciplinar, ocasionando grande impacto nos neonatos, suas famílias e no sistema público de saúde.

Objetivos: Estimar a prevalência de Anomalias Congênitas ao nascimento em dois hospitais sentinela de projeto piloto baseado no SINASC.

Metodologia: Estudo transversal descritivo parte de projeto maior intitulado “Vigilância e Atenção em Anomalias Congênitas no estado do Rio Grande do Sul: Projeto Piloto baseado no SINASC, desenvolvido nos municípios da 3ª CRS do RS. Os critérios de inclusão dos hospitais foram: ter médico geneticista atuando em ensino e/ou assistência e UTI neonatal. Neste estudo fazem parte os hospitais universitários FURG e UFPEL. A coleta de dados é feita por estudantes de medicina que percorrem as maternidades revisando a DNV e livros de registro da maternidade e UTI neonatal. Aplicam o questionário COLLECT, ferramenta em teste do Ministério da Saúde e realizam exame físico com supervisão de médicas geneticistas. Os dados são inseridos diretamente na plataforma DANST/COLLECT e analisados periodicamente.

Resultados: O número de nascimentos/ano dos respectivos hospitais é 1000 e 2100. No período de 07/21 a 06/22 identificou-se 14 neonatos com anomalias congênitas no HE-UFPEL e 24 no HU-FURG, considerando as prioritárias para o MS. 80% foram captadas pela vigilância ativa e não pela DNV.

Conclusão: O grande impacto das anomalias congênitas, exige identificação precoce, propósito da vigilância ativa. A DNV, primeiro registro oficial do indivíduo, viabiliza avaliações, referências e informação adequada para bases de dados, gerando melhor planejamento para ações de saúde. Contudo, na maioria dos casos deste estudo, o registro não foi feito na DNV e a identificação se deu pela vigilância ativa e pelos pediatras, que solicitavam avaliação genética.

Palavras Chaves: VIGILÂNCIA EM SAÚDE, ANOMALIAS CONGÊNITAS, NASCIDO VIVO,

Agradecimentos: MINISTÉRIO DA SAÚDE, OPAS, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-221 - IMPORTÂNCIA DO CARIÓTIPO NA VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

MATHEUS FELIPE WU (FURG), SIMONE DE MENEZES KARAM (FURG), LAVÍNIA SCHÜLLER-FACCINI (SGM/HCPA/UFRGS), LUÍSA DO COUTO SPONCHIADO (FURG), MALENA PIVA ALONSO (FURG), VITÓRIA BLAUTH GUIMARÃES (FURG), JÉSSICA KELLING DE CARVALHO (FURG), JOÃO VICTOR RIGHI DALMOLIN (FURG), LUÁDRIA ALVES DOS SANTOS (FURG)

Introdução: As anomalias congênitas são descritas como alterações que afetam estruturas ou funções corporais que ocorrem durante o desenvolvimento embriofetal, de causa genética, ambiental ou multifatorial, podendo ser detectadas durante a gestação, ao nascimento ou alguns anos depois. Em relação a sua morbidade são classificadas em maiores ou menores.

De acordo com a OMS, todo ano, 240.000 recém nascidos morrem dentro de 28 dias após o nascimento, em virtude de anomalias congênitas, Essas anomalias causam mais de 170.000 mortes entre 1 mês e 5 anos de idade ao redor do mundo, mas 90% dos recém nascidos com anomalias graves estão em países de renda baixa ou média. Percebe-se a importância de reconhecer as AC, bem como de notificá-las. Em relação à investigação, apesar do avanço das diferentes técnicas moleculares o exame de cariótipo ainda é uma ferramenta fundamental para o reconhecimento de diversas síndromes e a um custo menor.

Anormalidades cromossômicas são associadas a mais de 60 síndromes identificáveis, além de serem uma das principais causas de deficiência intelectual e malformações congênitas.

O diagnóstico precoce de cromossomopatias, como as sexuais, proporciona aos pacientes uma melhor qualidade de vida.

Objetivos: Elucidar a importância do cariótipo na vigilância de anomalias congênitas.

Metodologia: Este é um estudo prospectivo, observacional do tipo série de casos de base hospitalar que faz parte de um projeto maior – Vigilância e Atenção em Anomalias Congênitas no estado do Rio Grande do Sul - desenvolvido entre maio de 2021 e junho de 2022 em um hospital universitário estando em atividade até a presente data. Crianças com, pelo menos, 1 anomalia maior e 3 menores, com fenótipo clássico ou com distúrbios da diferenciação sexual recebem indicação para cariótipo.

Resultados: Até o momento foram solicitados 12 cariótipos, dos quais 5 vieram alterados, 3 aguardam resultados e 3 foram normais. Destes, 1 descartou a hipótese levantada no pré-natal por mosaicismos placentários de síndrome de Turner e cujo fenótipo não era condizente, um corroborou com o diagnóstico de hipospádia proximal e outros descartou síndrome de Down em uma criança gravemente enferma com vários traços fenotípicos e mãe com 38 anos.

Conclusão: O cariótipo foi de fundamental importância para prosseguir o aconselhamento genético e para a tomada de decisão em crianças agudamente enfermas em unidades intensivas.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CONGÊNITAS, VIGILÂNCIA ATIVA, PROJETO PILOTO

Agradecimentos: MS, OPAS E CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-222 - AUMENTO CRESCENTE DE CONSULTORIAS GENÉTICAS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTUDOS

LUÁDRIA ALVES DOS SANTOS (FURG), GABRIELA GRATÃO GOMIDE RESENDE BUENO (FURG), JOÃO VICTOR RIGHI DALMOLIN (FURG), MATHEUS FELIPE WU (FURG), MALENA PIVA AFONSO (FURG), SIMONE MENEZES KARAM (GENÉTICA MÉDICA- FURG)

Introdução: As doenças genéticas e anomalias congênitas (AC) representam a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil, afetando 3% a 7% da população mundial. As AC contribuem em grande fração para as doenças raras que, em 80% dos casos, são genéticas. Sendo assim, este estudo tem como finalidade analisar as consultorias genéticas (CG) de pacientes atendidos no serviço de Genética Médica (GM) do Hospital Universitário Miguel Riet Corrêa Júnior, Universidade Federal do Rio Grande (HU-FURG/EBSERH), Rio Grande-RS.

Objetivos: Comparar, de forma clínica e epidemiológica, pacientes avaliados em consultoria no serviço de GM no HU-FURG/EBSERH, no período de junho de 2020 a junho de 2022, ao estudo anterior, realizado no período 2006 - 2018, por Meneghini et al.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal, realizado por meio de revisão padronizada de fichas de consultorias de GM. A população foi composta por pacientes recém-nascidos, crianças e adultos em internação hospitalar. Todos os dados foram tabulados no programa Excel e separados em colunas, contendo as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, unidade de encaminhamento, motivo da consulta, histórico familiar, solicitação de exames, diagnóstico. Através dos resultados obtidos, foram feitas comparações entre os dois períodos referidos.

Resultados: As CG, avaliadas no período de junho de 2020 a junho de 2022 totalizaram 49, contrastando com o outro estudo, no mesmo hospital, que encontrou 100 em um período de 12 anos. Em relação à distribuição, 46,9% dos indivíduos eram do sexo feminino, enquanto no estudo anterior, 32,7%. Em relação às faixas etárias, 32,6% ocorreram entre 8 dias a 12 meses de idade, enquanto no Meneghini et al 58,9% dos pacientes tinham entre 0 e 7 dias de vida (58,9%). O maior número de solicitações, ainda, concentra-se em unidades pediátricas. O principal motivo para solicitação é a presença de malformações congênitas, acompanhadas de dismorfias, aparentando síndrome clássica, ou não (59,18%), em relação ao Meneghini et al com 44,6%.

Conclusão: Observou-se um aumento da procura para realização de CG ao decorrer dos anos, assim como uma ampliação da faixa-etária. Os dados sugerem que as CG têm se tornado uma ferramenta no diagnóstico precoce de patologias genéticas, gerando redução de custos potenciais, orientação para familiares sobre o diagnóstico e aconselhamento genético, bem como o diagnóstico de doenças raras, por meio de novas técnicas laboratoriais.

Palavras Chaves: DOENÇAS GENÉTICAS, ACONSELHAMENTO, DIAGNÓSTICOS

Agradecimentos: CNPQ, OPAS E MINISTÉRIO DA SAÚDE.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-223 - SÍNDROME DE MARFAN- DILATAÇÃO DA AORTA

FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINICIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PAULO DIAS COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), BEATRIZ LUDUVICE SOARES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A dilatação/ dissecção da aorta é uma das características apresentadas nos pacientes com Síndrome de Marfan (SM), uma doença autossômica dominante hereditária causada por mutações no gene fibrilina-1 (FBN1), que leva a distúrbios do tecido conjuntivo, gerando manifestações clínicas variáveis como anomalias nos olhos, nos ossos e no sistema cardiovascular. Anormalidades da parede da aorta são bem frequentes nessa população, causando dilatação progressiva da aorta e aumentando o risco de dissecção aórtica aguda.

Objetivos: Dois pacientes adultos foram encaminhados do serviço de cirurgia cardiotorácica para a avaliação cardiogenética após a recuperação de uma cirurgia para intervenção de dissecção aguda da raiz da aorta. Os dois pacientes eram homens de idade adulta (29 e 44 anos), sem parentesco, que preenchiam os critérios de Ghent para SM. O primeiro paciente, de 29 anos, tem um filho afetado e não fez nenhum exame molecular para comprovar que tinha SM. O segundo paciente, de 44 anos, não tem nenhum outro membro da família afetado e seu exame molecular achou uma variante patogênica no gene FBN1. Os dois pacientes possuíam características em comum da síndrome como miopia, extremidades desproporcionalmente longas para o tamanho do tronco e dilatação da aorta ao nível dos seios de Valsalva.

Metodologia: Discussão: As manifestações clínicas da SM podem se tornar aparentes desde a infância até a vida adulta. O aconselhamento genético é fundamental nesses casos e foi fornecido para ambas as famílias. Os pacientes foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar e receberam a informação sobre o risco de recorrência na prole futura, bem como sobre a necessidade de seguimento cardiovascular regular.

Resultados: Embora outras características típicas da SM estivessem presentes anteriormente, os dois casos relatados só tiveram seu diagnóstico confirmado apenas após a avaliação cardiogenética. Devido a raridade dessa doença, cuja incidência mundial é de aproximadamente 1 em cada 5.000 indivíduos, e ao desconhecimento sobre a mesma pelos profissionais de saúde, a demora para diagnosticar e tratar essa síndrome pode ser prejudicial. Entretanto, com o manejo adequado, a expectativa de vida dos indivíduos afetados se aproxima da população geral.

Conclusão: SÍNDROME DE MARFAN, ACONSELHAMENTO GENÉTICO, DOENÇAS DO TECIDO CONJUNTIVO, FIBRILINA-1

Palavras Chaves: OBRIGADA AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA E AOS MEMBROS DA LIAGEM PELA OPORTUNIDADE.

Agradecimentos: POSTER



P-224 - DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE DISTÚRBO DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL OVARIOTESTICULAR: RELATO DE CASO EM PACIENTE ANGOLANO.

NASSER CALUMBUANA (FACULDADE DE MEDICINA DA UAN), CECÍLIA CORREIA (SYNLABHEALTH GENÉTICA MÉDICA), INDIRA CAPUEPUE (FACULDADE DE MEDICINA DA UAN), NKEMBI FERRAZ (FACULDADE DE MEDICINA DA UAN), JOAQUIM VAN-DÚNEM (FACULDADE DE MEDICINA DA UAN), MARIA CHIMPOLO (FACULDADE DE MEDICINA DA UAN)

Introdução: Casos de ambiguidade genital, como DDS ovariotesticular, são caracterizados pela inclusão no mesmo indivíduo do tecido testicular e ovariano. Requerem a devida atenção clínica e um acompanhamento multidisciplinar devido ao impacto socio psicológico que podem causar.

Objetivos: Apresenta-se aqui o relato de caso de um jovem de 14 anos de idade, seguido em consulta de urologia num hospital de Luanda, que de ponto de vista clínico, apresentava distribuição de gordura corporal do tipo feminino, com ginecomastia marcada e genitália ambígua, sem antecedentes familiares de DDS ovariotesticular. Ecograficamente, apresentava útero e ovário direito. Possuía diagnóstico histopatológico prévio, e laboratoriais (dosagem FSH, LH e Testosterona).

Metodologia: Inicialmente foram analisados os marcadores sexuais por eletroforese capilar seguidos do exame citogenético com observação de 50 metáfases: 35 metáfases 46, XX e 15 metáfases 46, XY. Para confirmação, foi feita a análise em 200 núcleos por FISH com uma sonda para o gene SRY e outra para o centrômero do cromossoma X para determinação exacta da percentagem de cada linha.

Resultados: O resultado do exame molecular por eletroforese capilar apresentou um genótipo atípico, com trialelia em todos marcadores, semelhante a casos de mistura. Pela análise citogenética, as 50 metáfases observadas, indicavam 35 metáfases 46, XX e 15 metáfases 46, XY. O exame por FISH confirmou a presença de 70% dos cromossomas com dois sinais para o centrômero do cromossoma X e nenhum do SRY e 30% com um sinal para o centrômero do cromossoma X e um do SRY.

Conclusão: Coloca-se a hipótese de o paciente ser tetragamético ou quimera por erro pós-zigótico precoce e fusão de dois zigotos distintos que deram origem a apenas um embrião.

Trata-se de DDS ovariotesticular, do tipo quimera, resultante da fusão de zigotos distintos, um masculino e outro feminino, dando origem a um embrião com cariótipo 46XY / 46XX e ovotestis. Os resultados obtidos serão usados para tomada de decisão clínica.

Palavras Chaves: OVARIOTESTICULAR, QUIMERISMO, QUIMERA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-225 - TRINTA ANOS DE INVESTIGAÇÃO GENÉTICO-CLÍNICA E REGISTRO EM BASE DE DADOS CLÍNICOS: MEMÓRIA NOSOLÓGICA E FACILITADOR PARA PESQUISAS

NANCY M KOKITSU-NAKATA (HRAC-USP), SIULAN VENDRAMINI-PITTOLI (HRAC-USP), ROSELI M ZECHI-CEIDE (HRAC-USP), CAMILA W ALVAREZ (HRAC-USP), MARCOS K MAGALHÃES (HRAC-USP), MÁRCIA R TESSAROLI GIANCRISTOFARO (HRAC-USP), ROSEMARI FREDIANI MOTTA (HRAC-USP), MARIA LEINE GUION-ALMEIDA (HRAC-USP)

Introdução: O serviço de Genética Clínica, da Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (SCGCBIM-HRAC-USP), vem, há cerca de trinta anos, prestando atendimento aos indivíduos com anomalias craniofaciais, síndrômicas e não síndrômicas. No decorrer dos primeiros anos de trabalho, utilizou-se o sistema manual de registros de pacientes e respectivos diagnósticos. Com o passar dos anos, houve a necessidade de se recorrer à ferramenta tecnológica, para o gerenciamento eficiente dos dados genéticos-clínicos dos milhares de pacientes avaliados no serviço. Originou-se, assim, a Base de Dados da Genética Clínica, garantindo a confidencialidade informacional, e alimentada, exclusivamente, pelos profissionais da SCGCBIM-HRAC-USP.

Objetivos: Divulgar o conteúdo da Base de Dados da Genética Clínica do HRAC-USP quanto às frequências de fissuras orofaciais síndrômicas e não síndrômicas e suas particularidades.

Metodologia: Avaliação genético-clínica e definição diagnóstica com auxílio de análise de resultados de exames de rotina, exames de imagem, exames genéticos e genômicos e busca em bases de dados de sindromologia. Para a criação, alimentação e manutenção da Base de Dados foram utilizados o conhecimento dos profissionais que programaram o sistema informatizado e a expertise dos profissionais envolvidos nas avaliações genéticas.

Resultados: Foram avaliados, acompanhados e registrados 14.495 indivíduos na Base de Dados. No grupo dos indivíduos com fissura orofacial isolada, dentre as principais informações, estão 3.194 indivíduos com recorrência familiar, 165 com consanguinidade parental e 125 casos de gemelaridade. O número de indivíduos com fissura orofacial associada às múltiplas anomalias congênitas com diagnóstico definido foi de 7.039, sendo a síndrome de van der Woude a mais frequente, seguida de condições clínicas com envolvimento de 1º e 2º arcos faríngeos, síndromes com sequência de Robin, com envolvimento de linha média, com craniossinostoses e cromossomopatias. Muitos dos diagnósticos foram extremamente raros ou representaram síndromes novas. Múltiplas anomalias congênitas sem diagnóstico definido foram 4.602 indivíduos (39,5%).

Conclusão: O diagnóstico genético permitiu a criação, alimentação e manutenção desta base de dados, representando um marco na história do HRAC-USP, uma vez que retrata a memória nosológica deste Hospital e disponibiliza, ainda, uma relevante ferramenta de busca para os pesquisadores.

Palavras Chaves: BASE DE DADOS CLÍNICOS, FISSURAS OROFACIAIS, ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, SÍNDROMES GENÉTICAS

Agradecimentos: DR. ANTONIO RICHIERI-COSTA (IN MEMORIAM) PIONEIRO NAS AVALIAÇÕES, DIAGNÓSTICOS E REGISTROS DOS PACS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-226 - CLINICAL SCALES AND QUALITY OF LIFE IN PRE-ATAXIC AND ATAXIC CARRIERS OF SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 10: PRELIMINARY RESULTS FROM CAHSCA10 STUDY

GABRIEL VASATA FURTADO (HCPA), ALI HASAN (HCPA), RAFAELLA MERGENER (HCPA), MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA (UFRGS), LAURA BANNACH JARDIM (UFRGS)

Introdução: Spinocerebellar ataxia type 10 (SCA10) is due to intronic (ATTCT)_n repeat expansions at ATXN10. Variable expressivity, incomplete penetrance and slow progression are characteristic.

Objetivos: We performed an exploratory study of ataxia scales and quality of life, to obtain knowledge about pre-ataxic phases of disease.

Metodologia: Data obtained from symptomatic carriers and relatives at 50% risk included: demographic information, EQ-5D and FARS-adl questionnaires, NESSCA, SARA, ICARS, and INAScount, and DNA. Three groups were analyzed after blind-genotypes: ataxic (SARA > 2.5), pre-ataxic, and controls. Statistics were performed according to distribution of variables, mean±SD were presented for a p level of 0.05, p between 0.099 and 0.051 characterized “trends”.

Resultados: Nine ataxics (18.6±8.9 years since the age at onset of gait ataxia, AOga), 5 pre-ataxic carriers, and 7 controls with similar ages, were included. Epilepsy was present in 8/9 ataxics and in 8533, pre-ataxics. AOga and of epilepsy were 32.1±9.7 and 34.6±5.2 years. Pre-ataxics complained of clumsy gait (one) and seizures (one). When the groups were compared, significant differences in all variables were obtained between ataxics and controls. Pre-ataxics presented sensory losses, dysarthria, bradykinesia, pyramidal findings, limb ataxia (8534, subjects, each), gait ataxia, nystagmus, and ophthalmoparesis (1/5 subjects, each). SARA (rho=0.584, p = 0.028) and IMC (r=-0.576, p=0.05) correlated with age of the 14 carriers. SARA (rho=0.709, p=0.015) and NESSCA (r=0.653, p=0.029) correlated with disease duration since the first symptom of 11 symptomatic carriers (2 with SARA<3).

Conclusão: Quality of life, activities of daily living, and neurological scales were impacted in ataxic subjects. The progressive worsening of SARA, NESSCA and IMC may start early in life, before the onset of ataxia.

Palavras Chaves: SCA10, SPINOCEREBELLAR ATAXIAS, CLINICAL SCALES,

Agradecimentos: CNPQ AND NIH



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-227 - GENETIC COUNSELING AND EMPOWERMENT IN WOMEN WITH PATHOGENIC VARIANTS ASSOCIATED WITH DUCHENNE AND BECKER MUSCULAR DYSTROPHY

JONAS ALEX MORALES SAUTE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ALICE MARIA LUDERITZ HOEFEL (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), BRUNA FARIA ROSA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CESAR AUGUSTO WESCHENFELDER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: In recent years, with the emergence of next-generation sequencing and advanced therapies for Duchenne muscular dystrophy (DMD), access to genetic testing for diagnostic confirmation and detection of mutations amenable to specific therapies has been expanded in Brazil. Such programs favor genetic testing of boys with DMD and Becker muscular dystrophy (BMD) suspicion, with little attention being given to women testing.

Objetivos: To evaluate the process of genetic counseling and empowerment of genetic information for women at risk of carrying variants related to DMD/BMD in Brazil.

Metodologia: A cross-sectional study was carried-out, in which an online questionnaire was applied through Google Forms with the application of the Genomic Outcome Scale (GOS) that evaluates empowerment of genetic information. The main inclusion criteria were being female and being at risk of carrying or being known to carry variants that cause DMD/BMD.

Resultados: Ninety-five participants were included, with a mean age of 41.6 years. In 72.6% of the cases, genetic testing was offered, with 60% of them reporting having performed the test and of those who did not, 87.3% mentioned they would have liked to perform it. 63.2% said they received genetic counseling and 68% decided not to have children after being diagnosed as a carrier. The mean GOS score was 20.03 (4.1) points. There was a difference in the GOS regarding schooling ($p=0.021$), with greater empowerment of women with complete higher education compared to those with complete elementary school or lower education ($p=0.017$). Per capita family income correlated with GOS ($R=0.338$, $p=0.008$), with higher income being associated with greater empowerment, as well as women who participated in patient associations had higher GOS scores (2.72 points, 95% CI - 0.90 to 4.55, $p=0.004$).

Conclusão: The main factors associated with the degree of empowerment of genetic information were schooling, per capita family income and participation in associations of patients/family members with muscular dystrophies. These results draw attention to the fact that 40% of the evaluated women did not undergo genetic testing and that most of them would like to have the test done, and also that the confirmation of the carrier status by genetic testing influenced reproductive decisions of most women. Broader diagnostic programs and policies for DMD/BMD should be implemented in Brazil, including genetic counseling and genetic testing for women.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-228 - CASUÍSTICA DO CENTRO DE MAIOR RECRUTAMENTO NO PROJETO GENOMAS RAROS: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS/UFBA.

ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FMB/UFBA E SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), JOANNA GOES CASTRO MEIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), ALINE ROCHA ANIBAL (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), ANA CAMILA MENDES ANDRADE (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), IRLÂNIA PEREIRA DOS SANTOS (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA), PATRÍCIA PONTES CRUZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS, SALVADOR/BA)

Introdução: O estabelecimento diagnóstico de doenças raras geralmente é um desafio nos serviços públicos de saúde. Os pacientes enfrentam uma longa jornada até a definição etiológica, entretanto, o advento de novas técnicas, em especial do sequenciamento de nova geração, trouxe grandes avanços.

Objetivos: O Projeto Genomas Raros (PGR) apoiado pelo Ministério da Saúde visa sequenciar cerca de 8.000 genomas de pacientes com doenças raras provenientes de Serviços de Referência habilitados pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Neste trabalho são apresentados os resultados preliminares dos pacientes incluídos pelo HUPES/UFBA.

Metodologia: Foram selecionados pacientes atendidos no HUPES que preencheram critério de inclusão do PGR desde dezembro de 2020. O sequenciamento do genoma completo foi realizado no equipamento Illumina Novaseq 6000®, cuja análise bioinformática usou o protocolo Dragen da Illumina® e ferramentas desenvolvidas in-house. As variantes foram classificadas de acordo com as recomendações do American College of Medical Genetics (ACMG).

Resultados: Até o momento, foram incluídos 1.124 pacientes que preencheram critério para investigação de doença rara, sendo o HUPES o Centro responsável pelo maior recrutamento do PGR. Foram incluídos pacientes de diversos grupos de doenças previstos no PGR, sendo as maiores coortes de pacientes com doenças neurológicas (319 pacientes), síndromes de câncer hereditário (271 pacientes) e displasias esqueléticas (79 pacientes). Até o momento 448 laudos já foram liberados, sendo 45,5% positivos, 25,4% negativos, 20,9% inconclusivos e 8% variantes de significado incerto.

Conclusão: Os resultados preliminares evidenciaram uma alta taxa diagnóstica, permitindo melhor caracterização fenotípica, ajustes no manejo e tratamento e, em especial, na realização de um aconselhamento genético mais preciso dos pacientes e seus familiares.

Palavras Chaves: DOENÇAS RARAS, GENOMA, DIAGNÓSTICO, ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Agradecimentos: PAULA B. CORREIA, ESMERALDA S. ALVES, MARCELE F. BASTOS, DANIEL S. DE JESUS, ELIELSON L. DA SILVA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-229 - MUTAÇÃO EXOSC3 PATOLÓGICA E SUAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS: UM RELATO DE CASO.

NAIARA BOZZA PEGORARO (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), JULIA DE OLIVEIRA BARBOSA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ISABELLE CAROLINE FASOLO NORMANDIA MOREIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), RIE TIBA MAGLIONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ANA CLARA KUNZ (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE), CAROLINE BRANDÃO PIAI (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ – PUCPR), ALINE SAUZEM MILANO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), GABRIELA ESMANHOTO RODRIGUES (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), NATALIA CLARICE MENEGHEL VARGAS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ANA CHRYSTINA DE SOUZA CRIPPA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR)

Introdução: Mutações no EXOSC3 foram recentemente definidas como uma das principais causas de hipoplasia pontocerebelar tipo 1, que se caracteriza por hipoplasia e atrofia do cerebelo, atrofia pontina variável e deficiências mentais e motoras graves. O presente relato ilustra a complexidade e importância das associações genótipo-fenótipo.

Objetivos: AMD, masculino, 12 anos, atraso no desenvolvimento desde os 4 meses de idade, com dificuldades motoras, hipotonia e aumento expressivo de peso. Relato de duas crises convulsivas febris. Pais não consanguíneos. Gestação não planejada. Trabalho de parto aos 7 meses de gestação, APGAR 9/10, sem outras complicações. Ao exame físico, hipotonia mais acentuada em membros superiores em relação aos inferiores, presença de reflexos em membros inferiores. Atualmente troca passos com apoio. Foi solicitado RM de crânio e coluna, que mostraram moderada a severa atrofia dos hemisférios cerebelares e vermis superior, agenesia do vermis inferior, discreta atrofia da ponte, cisto aracnóide, aumento da amplitude do sistema ventricular supratentorial e alargamento sulcal. Em relação à coluna, mostrou uma leve curvatura escoliótica dorsal de convexidade direita esquerda e hipotrofia bilateral, paravertebral posterior em região lombar. Observou-se também aumento de triglicérides, colesterol e glicose. O exame ARRAY-CGH mostrou uma duplicação heterozigótica de aproximadamente 228 Kb no braço curto do cromossomo X, incluindo o gene PPP2R3B de significância incerta. Após foi solicitado um exoma completo, mostrando uma EXOSC3 patogênica.

Metodologia: O exossomo está envolvido no processamento e formação de RNA nas células e uma alteração nesse eixo pode provocar mutações nesse processo. Sugere-se que a unidade EXOSC3 seja essencial para a sobrevivência das funções motoras de neurônios cerebelares e espinhais. Portanto, uma anomalia nessa subunidade pode acarretar em desregulação do metabolismo do RNA e, conseqüentemente, atraso no desenvolvimento motor, comprometimento piramidal, extrapiramidal e/ou cerebelar

Resultados: As mutações no gene EXOSC3 estão diretamente relacionadas a hipoplasia pontocerebelar tipo 1, apresentando pacientes com ataxia e demais distúrbios motores. Portanto, o relato alerta para pacientes prematuros com exame neurológico anormal e sem causa justificável para as alterações, sendo relevante a investigação de causa genética para conclusão etiológica dos sinais e sintomas, correto diagnóstico e manejo do paciente.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-230 - MOLECULAR ANALYSIS OF SEVERE CASES OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA

ISABELA DORNELES PASA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), TACYANA ALI (INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO,), BRUNO MARCARINI (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), MARCO ANTONIO LOPES (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ROSSANA FRANCISCO (DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), MICHELE MIGLIAVACCA (DASA/GENEONE), GUILHERME YAMAMOTO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO,), RACHEL HONJO (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), CHONG KIM (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), DEBORA BERTOLA (CLINICAL GENETICS, INSTITUTO DA CRIANÇA, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Introdução: Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare connective tissue disorder characterized mainly by bone fragility. Next-generation sequencing (NGS) has greatly contributed to reveal the molecular basis and wide genetic heterogeneity in OI. There are currently 21 genes knowingly associated with OI and most non-COL1A1/COL1A2 are associated with severe presentation and autosomal recessive inheritance.

Objetivos: We aim to report on the results of molecular analysis when testing patients with severe OI phenotypes.

Metodologia: The cohort is composed of 24 probands with severe OI, evaluated in a ten-year period (2012-2022) in a Tertiary Center in São Paulo, Brazil. NGS was performed as customized/ready-to-use gene panels or exome-sequencing in Illumina platforms.

Resultados: Causative variants were identified in all individuals. In our cohort, 17 (70.8%) had pathogenic variants in COL1A1 (5) and COL1A2 (12), being one variant in COL1A2 in a homozygous state leading to a severe form. The remaining 7 (29.1%) had pathogenic variants in genes related to rare autosomal recessive forms - SERPINF1, FKBP10, CRTAP (2), P3H1, and the most recently reported genes, CCDC134 and MESD - all in a homozygous state with exception of a patient with variants in compound heterozygosity in CRTAP. Only 5 (20.8%) probands were born from consanguineous unions, of which 4 had pathogenic variants in non-COL1A1/COL1A2 genes

Conclusão: NGS was highly effective in identifying causative SNVs in our study. The inclusion criteria allowed us to retrieve a higher rate of variants in genes associated with autosomal recessive OI forms. This cohort contributed to the identification of the novel gene MESD and also led to the first report of a non-Moroccan ancestry individual with OI type XXII (CCDC134). We highlight the importance of considering non-COL1A1/COL1A2 genes when counseling severe cases, especially with patients born from consanguineous unions or provenient from scenarios with high endogamy. FAPESP 2013/08028-1, CNPq: 303375/2019-1

We declare no conflicts of interest.

Palavras Chaves: OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Agradecimentos: POSTER



P-231 - MORTALIDADE ASSOCIADA ÀS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS E ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS NO ESTADO DO CEARÁ: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO.

EMILE CASTRO DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), JONATAS MONTEIRO MARQUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), AFONSO HENRIQUE PASSOS GAMA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), ANTONIO MARCOS DE OLIVEIRA PAIVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), LORENA DO CARMO DE SOUZA MARTINS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), ALEXIA POMPEU MONTE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), THAÍS DE ALBUQUERQUE PEREIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)), GABRIEL BRUNO JÁCOME DE MELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC))

Introdução: Os distúrbios congênitos são alterações funcionais significativas que ocorrem na gestação. Com base nisso, as anomalias genéticas podem estar associadas a causa dessas disfunções. Assim, o papel do conhecimento genético que a humanidade possui faz-se importante.

Objetivos: Descrever as patologias de caráter genético que estão associadas a anomalias congênitas no estado do Ceará e seu impacto na taxa de mortalidade.

Metodologia: entre os anos de 2000 a 2020. Para tanto, foi utilizado unicamente o banco de dados do DATASUS (Capítulo CID-10). Foram coletados os principais pontos: Sexo, idade, raça/cor, macrorregiões de saúde.

Resultados: O número de óbitos no Ceará neste período foi de 9369.

Quanto ao sexo, a mortalidade foi maior no sexo masculino - 4889 (52,2%) em comparação ao feminino - 4282 (45,7%). Em relação à raça/cor, o número de óbitos foi maior em parda - 4323 (46,14%), seguida de ignorado - 2568 (27,4%) e branca - 2327 (24,8%). No tocante à faixa etária, foi mais prevalente em menores de 1 ano - 7055 (75,3%) e menor na faixa etária de 30 a 39 anos - 133 (1,4%). Com relação às macrorregiões de saúde, teve maior prevalência na de Fortaleza - 4998 (53,3%), seguida de Sobral - 1799 (19,2%) e de Cariri - 1405 (14,9%). Também constatou-se que (1907- 20,35%) dos óbitos estão associados a anomalias do sistema nervoso, enquanto (3568- 38,08%) representam as mortalidades por anomalias que afetam o sistema circulatório e 3894(41,56%) abrangem outras causas.

Conclusão: Conclui-se, portanto, que o sexo masculino, da raça parda, com faixa etária inferior a 1 ano de idade, habitante da região metropolitana de Fortaleza é a população com maior probabilidade de ter anomalias congênitas graves, haja vista o quadro de óbitos. Dentre as anomalias congênitas, no estado do Ceará, a maior prevalência são as anomalias do sistema nervoso e as anomalias do sistema circulatório. No entanto, ainda existem grandes desafios no que diz respeito a notificação fidedigna dos dados epidemiológicos pelas instituições de saúde, como hospitais e maternidades. Apesar disso, esse estudo mostra que ainda há a necessidade da elaboração de políticas públicas no que diz respeito ao tema para que essa realidade possa ser superada, por meio de, principalmente, um melhor acompanhamento das gestantes e puérperas, de forma a tanto prevenir quanto detectar as malformações congênitas em tempo hábil, reduzindo os efeitos deletérios ao feto e à mãe.

Palavras Chaves: MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS, EPIDEMIOLOGIA, ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-232 - CALCIFICAÇÕES INTRACRANIANAS DE INÍCIO PRECOCE EM CASO COM VARIANTES PATOGENICAS NOS GENES SLC20A2 E BTB

FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: Calcificações intracranianas podem ocorrer fisiológica ou patologicamente, por fatores hereditários, infecciosos, metabólicos, vasculares e neoplásicos. A distribuição, idade de apresentação, presença de outros sinais/sintomas e história familiar auxiliam no diagnóstico etiológico. Aproximadamente 70 genes estão descritos, em formas sindrômicas ou isoladas, como as Calcificações Cerebrais Primárias Familiares (PFBC), em que há predomínio em núcleos da base (NB) e possíveis achados neurológicos motores e cognitivos.

Objetivos: Menino, atualmente 14 anos, encaminhado por neurologista por calcificações em NB, em ressonância nuclear magnética e tomografia computadorizada, principalmente em globo pálido, putâmen e tálamo, após um episódio convulsivo, com eletroencefalograma normal. Sem alterações cognitivas, motoras, comportamentais e queixas auditivas ou visuais. Pais não consanguíneos e 1 irmão, saudáveis. Em investigação com geneticista, foi detectado: IgG reagente e IgM não reagente para Toxoplasmose, variante patogênica c.889del (p.Thr297Profs*21) em heterozigose em SLC20A2, e variantes patogênicas c.410G>A (p.Arg137His) e c.1270G>C (p.Asp424His) em heterozigose em BTB, em exoma. Após, realizada neuroimagem dos pais, com mãe apresentando padrão similar de calcificações, e paciente com atividade de biotinidase de 3,51 nmol/min/ml (VR: 5,24-13,47). Pais aguardam pesquisa das variantes.

Conclusão: SLC20A2 é um dos genes associados a PFBC, com herança autossômica dominante e achados extrapiramidais e cognitivos, progressivos, a partir dos 30-50 anos, com casos jovens assintomáticos detectados por achado incidental de calcificações em NB. A penetrância do fenótipo radiológico é em torno de 95%, enquanto do clínico é 70%, e não há tratamento específico. A Deficiência de Biotinidase, do gene BTB, quando não tratada, pode levar a calcificações de NB e também a deficiência intelectual, perda visual e auditiva e achados cutâneos, ausentes no caso, que apresenta atividade enzimática em nível de heterozigoto. Ausência de outros achados clínicos e distribuição incompatível das calcificações também afasta Toxoplasmose, sugerindo que etiologia é PFBC associada ao SLC20A2. A testagem genética dos pais auxiliará na resolução, verificando se a variante em SLC20A2 é herdada da mãe e se as variantes em BTB estão em cis. Por ser uma condição neurológica de início tardio e herança dominante, é fundamental o aconselhamento genético pré-teste.

Palavras Chaves: CALCINOSE, TOXOPLASMOSE CEREBRAL, DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE, TRANSTORNOS DE INÍCIO TARDIO

Agradecimentos: POSTER



P-233 - RELATO DE FAMÍLIA COM PROVÁVEL DESORDEM MITOCONDRIAL DO GENE WARS2

ANDRESSA SILVA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), GABRIELA DALIA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), MARCELO KERSTENETSKY (RARUS), VANESSA LINDEN (RARUS), THIAGO SILVA (RARUS)

Introdução: Doenças mitocondriais são causadas por variantes patogênicas no DNA nuclear ou mitocondrial resultando em fenótipos variáveis. A triptofanil-tRNA sintetase é um enzima que catalisa a aminoacilação de tRNA com triptofano, sendo o gene nuclear WARS2 codificador da isoforma mitocondrial. Alterações bialélicas em WARS2 resultam em 2 fenótipos sobrepostos: Desordem mitocondrial de neurodesenvolvimento com movimentos anormais e acidose láctica com ou sem convulsões (NEMMLAS) e Parkinsonismo-distonia de início infantil tipo 3 (PD 3).

Objetivos: 3 irmãos homens, filhos de casal consanguíneo, acompanhados em serviço público de doenças raras no Nordeste brasileiro. Paciente I: 26 anos, com histórico de deficiência intelectual, alteração do comportamento e do humor e distúrbio do movimento, a partir dos 3 anos de idade. Ao exame, apresenta disartria, tetraparesia espástica, movimentos involuntários e paralisia do olhar vertical. Paciente II: 22 anos, com evolução similar. Ao exame físico, apresenta ataxia, hipertonia rígida e distonia de membros. Paciente III: 20 anos com evolução similar, além de epilepsia e início mais precoce (1 ano). Evoluiu com disfagia grave com necessidade de gastrostomia. Ao exame, apresenta fasciculações de língua, distonias de face e membros e escoliose. Investigação etiológica com exoma detectou a variante patogênica c.37T>G (p.Trp13Gly) e a variante de significado incerto c.526G>T (p.Val176Phe), ambas em heterozigose, no gene WARS2, nos 3 pacientes. Neuroimagem disponível no paciente II, sem alterações, sem dosagem de lactato, uso de levodopa no paciente III, suspensa após piora clínica, todos em uso atual de triexifenidil, biperideno e benzodiazepínicos.

Conclusão: Desde os primeiros relatos, em 2017, desordens relacionados ao gene WARS2 apresentam heterogeneidade clínica, com predomínio de achados extrapiramidais e declínio cognitivo, podendo incluir piramidalismo, alterações psiquiátricas e hiperlactatemia. A descrição da literatura é consistente com a dos 3 irmãos relatados, nos quais é observada certa variabilidade neurológica, com todos evoluindo para incapacidade e o irmão mais jovem apresentando evolução mais grave. Há relatos de resposta satisfatória do parkinsonismo à levodopa, sem tratamento para as demais manifestações, contudo. Conclui-se que em crianças com distúrbios do movimento e declínio cognitivo progressivos, desordens do gene WARS2 devem ser consideradas como diagnósticos diferenciais.

Palavras Chaves: DISTONIA, DOENÇAS MITOCONDRIAIS, ENCEFALOPATIAS, TRANSTORNOS PARKINSONIANOS

Agradecimentos: -



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-234 - PERFIL DE ALTERAÇÕES GENÔMICAS QUANTITATIVAS EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

BEATRIZ PINHEIRO DAS NEVES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), ESTELA ALICE DE ANDRADE TEIXEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), EDIVALDO HERCULANO CORREA DE OLIVEIRA (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS), ANTONETTE SOUTO EL-HUSNY (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), CAROLINA KOURY NASSAR AMORIM (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS), CARLOS HENRIQUE LOPES MARTINS (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS), ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), MARIA HELENA THOMAZ MAIA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ)

Introdução: A deficiência intelectual (DI) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits nas funções cognitivas e adaptativas e prevalência estimada em 1,4% no Brasil. Na ausência de exposição a fatores ambientais que possam explicar a condição, as diretrizes recomendavam, principalmente, o exame cariotípico, embora limitações na resolução revelem uma taxa diagnóstica de aproximadamente apenas 3% para DI e malformações. Portanto, a hibridização genômica comparativa em microarranjos se firmou como técnica de primeira escolha, permitindo examinar o genoma por inteiro, investigando microdeleções ou microduplicações não detectáveis pelo cariótipo e, mais recentemente, pode detectar variações de poucos nucleotídeos também. Essa metodologia apresenta taxa diagnóstica de até 20% para DI e malformações congênitas múltiplas, além de revelar novos genes que possam estar relacionados a essas condições.

Objetivos: Na região Norte, ainda não há estudos utilizando microarranjos para investigar o transtorno. Dessa forma, objetivamos avaliar o impacto das variações no número de cópias em casos de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor ou deficiência intelectual, a partir das amostras de pacientes atendidos por serviços públicos.

Metodologia: Foram selecionados 96 pacientes. Após coleta de sangue venoso e extração de DNA genômico, as amostras foram hibridizadas em microarranjos. Os resultados foram interpretados com o auxílio do programa vinculado ao fabricante e, adicionalmente, com auxílio dos bancos de dados.

Resultados: No total, foram identificadas 1080 microalterações nos 96 pacientes do estudo (média de 11,25 alterações por paciente), distribuídas em 533 regiões cromossômicas. Desses, 16 pacientes (16,6%) apresentaram alterações classificadas como patogênicas e 20 pacientes (20,3%) tinham alterações classificadas como provavelmente patogênicas, totalizando 37,5% das amostras, ao excluir a repetição dos pacientes presentes nos dois grupos. Outro dado relevante foi a alta proporção de alterações de significado incerto, presentes em 85 pacientes (64,16% do total de 1080 alterações encontradas).

Conclusão: Esses números sugerem seleção criteriosa dos pacientes pela equipe médica, assim como indicam que os pacientes não submetidos previamente ao exame cariotípico também aumentaram a taxa. Considerando que os bancos de dados disponíveis para consulta incluem principalmente indivíduos da América do Norte e Europa, esse resultado pode ser sido influenciado pelas peculiaridades citogenômicas da nossa população.

Palavras Chaves: ACGH, DI E CNV

Agradecimentos: AGRADECEMOS À CAPES, UFPA, IEC E HUBFS.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-235 - Distrofia Muscular de Bethlem: relato do primeiro caso diagnosticado em Sergipe

FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINICIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), DEBORA SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A distrofia muscular de Bethlem é uma forma leve do espectro de distrofias relacionadas ao colágeno tipo 6, associada a variantes patogênicas nos genes COL6A1, COL6A2 ou COL6A3. Tanto o padrão de herança autossômico dominante, quanto recessivo já foram reportados e clinicamente se caracterizam por fraqueza muscular proximal, contratura articulares, mais evidentes nos cotovelos, tendões de Aquiles e flexores longos dos dedos. Outros achados descritos são insuficiência respiratória, pele aveludada na palma das mãos e/ou planta dos pés, queratose folicular nos braços e/ou pernas, além do atraso no desenvolvimento motor durante a infância. Tal quadro é lentamente progressivo quando comparado com outro extremo da expressão fenotípica, a distrofia muscular congênita de Ullrich, cujo acometimento costuma ser grave.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, 40 anos, filho de genitores não consanguíneos, procurou atendimento no ambulatório de genética médica por demanda espontânea, após perceber alteração na marcha da sua filha de 3 anos. O mesmo refere que desde sua infância tinha o diagnóstico de seqüela de “Poliomielite”, devido ao atraso na aquisição da marcha (andou sem apoio após um ano e meio de idade) e progressiva dificuldade para correr e caminhar (marcha independente até os 9 anos, quando passou a usar muletas e necessitar de suporte para sentar e levantar-se). Eletroneuromiografia (EMG) dos membros superiores e inferiores realizado quando adulto, sugeriu provável “amiotrofia espinhal progressiva”. Teste ergométrico, Eletrodopplercardiograma e Holter dentro dos limites da normalidade. Evoluiu com osteoartrose que necessitou de implante de prótese no quadril. Atualmente, apresentou piora da dificuldade para caminhar e utiliza muletas para apoio bilateral dos membros inferiores. Também, apresenta fraqueza muscular proximal, sinal de Bethlem positivo, pele aveludada na palma das mãos e hipotonia. O painel genético NGS para doenças neuromusculares identificou a variante patogênica c.805-2A>G, em heterozigose, no gene COL6A1.

Metodologia: Após a confirmação etiológica, foi realizado o aconselhamento genético e o paciente foi informado sobre o risco de recorrência na prole futura, a possível evolução e a necessidade de seguimento cardiorrespiratório regular.

Resultados: Apesar dos achados clínicos precoces, houve atraso no diagnóstico etiológico, possivelmente relacionado à raridade da doença, cuja frequência é de 0,7 em cada 100.000 indivíduos, e ao desconhecimento sobre a mesma pelos profissionais de saúde.

Conclusão: COLÁGENO TIPO VI, Distrofia Muscular, Aconselhamento Genético

Palavras Chaves: OBRIGADA AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA E AOS MEMBROS DA LIAGEM PELA OPORTUNIDADE.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-236 - INCONTINÊNCIA PIGMENTAR: UMA REVISÃO DE CASOS

ALÍCIA CABRAL DANIEL VICENTE (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: A Incontinência Pigmentar é uma síndrome genética rara ligada ao cromossomo X e de caráter dominante, sendo predominantemente encontrada em pacientes do sexo feminino e incompatível com o desenvolvimento intraútero no sexo masculino. Acomete células derivadas do ectoderma, podendo ocasionar complicações multissistêmicas de bases neurológicas, epidérmicas, odontológicas e oftalmológicas. A principal característica fenotípica, que induz ao diagnóstico, é a ocorrência de manifestações cutâneas que seguem as linhas de Blaschko, comumente divididas em quatro estágios: erupções vesiculares, seguidas por lesões verrucosas que evoluem para hiperpigmentação e, por fim, cicatrizes com ausência de folículos pilosos.

Objetivos: Revisar os aspectos clínicos de pacientes atendidas em um serviço de referência para doenças raras.

Metodologia: Estudo retrospectivo a partir de informações contidas no prontuário médico, com transcrição dos dados em tabela semiestruturada para análise da frequência dos sinais e descrição de achados atípicos.

Resultados: Foram avaliados seis casos, sendo cinco referidos para investigação diagnóstica e um para aconselhamento genético. A idade na primeira consulta variou de 37 dias a 28 anos, sendo essa última representada pelo caso atendido em contexto de aconselhamento genético. Em relação aos achados clínicos, houve descrição de vesículas bolhosas em todas as pacientes analisadas, enquanto as lesões hiperpigmentadas só não foram relatadas na paciente maior de idade. Os achados menos frequentes foram alteração ungueal e comprometimento intelectual, vistos em um caso cada, cabelos lanosos ou alopecia não foram descritos em nenhuma paciente. Outros sinais com baixa frequência na presente casuística foram as lesões hipopigmentadas e as alterações da dentição. Por fim, os exames confirmatórios molecular e histológico foram realizados por somente uma paciente em cada teste.

Conclusão: Com base nos achados da casuística, percebe-se que a maioria das pacientes que compareceram ao serviço de referência para doenças raras em questão foi em busca de diagnóstico, o qual foi sobretudo clínico, sem exames confirmatórios. Quanto às características fenotípicas, houve registro de vesículas bolhosas ao nascimento na totalidade dos casos. Já os sinais que surgem com a evolução da síndrome, como hipopigmentação e alterações dentárias, demandam seguimento ambulatorial das pacientes para observação. Para o caso específico de aconselhamento genético, a descrição de características apresentou menor ênfase.

Palavras Chaves: INCONTINÊNCIA PIGMENTAR, DOENÇAS RARAS, GENODERMATOSES.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-237 - MIOPATIA ASSOCIADA AO GENE TTN: RELATO DE UM CASO

JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ARTHUR NUNES SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: Variantes patogênicas no gene TTN estão associadas tanto a formas autossômicas dominantes de cardiomiopatias de expressividade variável e penetrância incompleta quanto a formas autossômicas recessivas de miopatias, incluindo a distrofia muscular tipo cinturas, autossômica recessiva 10 (LGMDR10, OMIM 608807) e a miopatia centronuclear.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, 51 anos, encaminhada para avaliação por apresentar fraqueza muscular em membros inferiores e superiores de caráter lentamente progressivo, desde a infância. Andou sem apoio com mais de 2 anos e, atualmente, ainda deambula sem apoio. Há recorrência do fenótipo no genitor, no tio paterno e em uma de suas filhas, porém todos de forma mais leve. A eletroneuromiografia que revelou padrão miopático, com predominância proximal em MMSS e distal em MMII. Dosagens de CPK e de LDH tiveram resultados normais, assim como o ecocardiograma, espirometria e ecodoppler de carótidas e vertebrais. A RM de ambas coxas detectou hipotrofia com liposs substituição parcial muscular de aspecto crônico, sobretudo nos glúteos e grupos posteriores. No painel genético NGS para doenças neuromusculares foram identificadas duas variantes em heterozigose no gene TTN: c.85493G>A, no éxon 326, classificada como patogênica, e c.39547+1G>A, no íntron 207, de significado clínico incerto (VUS).

Metodologia: O exame molecular não permite determinar se as variantes identificadas nesta análise se encontram em cis (i.e., no mesmo alelo) ou em trans (i.e., em alelos distintos). Contudo, os achados clínicos/laboratoriais da paciente corroboram para o diagnóstico de miopatia autossômica recessiva, destacando-se neste grupo a distrofia muscular tipo cinturas, autossômica recessiva 10 (LGMDR10, OMIM 608807) e a miopatia centronuclear, que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e atrofia muscular, com comprometimento dos 4 membros. Não há envolvimento de musculatura facial e a eletroneuromiografia mostra alterações miopáticas, sendo a CK normal ou levemente elevada. A idade de início é habitualmente na infância ou em adultos jovens e apresenta caráter progressivo. Entretanto, o acometimento de três gerações da família levanta a suspeita de possível padrão dominante.

Resultados: É necessária a validação clínica do presente achado molecular, bem como, a realização de exames complementares, tais como biópsia e ressonância magnética dos músculos afetados, além da avaliação cardíaca do paciente e de familiares em risco de serem portadores da variante p.Trp28498*.

Conclusão: CONECTINA, DISTROFIA DE CINTURAS, DISTROFIAS MUSCULARES.

Palavras Chaves: AGRADEÇO À LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE E AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA.

Agradecimentos: POSTER



P-238 - MIOPATIA CONGÊNITA COM DESPROPORÇÃO DE FIBRAS: RELATO DE CASO

ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), DÉBORA SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A miopatia congênita relacionada à selenoproteína N (SELENON) é uma condição causada por variantes patogênicas recessivas no gene SELENON. Trata-se de uma miopatia congênita rara, com uma prevalência estimada de 0,5 para cada 1.000.000 de nascidos vivos. É caracterizada por fraqueza muscular axial de lenta progressão, início precoce de rigidez na coluna vertebral, escoliose e insuficiência respiratória. Sua apresentação mais comum é o atraso no desenvolvimento motor. Possui um amplo espectro de apresentação clínica, variando de formas graves e de início precoce, a formas leve, de início mais tardio.

Objetivos: Paciente de 07 anos, sexo masculino, encaminhado para avaliação por miopatia a esclarecer. Único filho de casal jovem, hígido e não consanguíneo. No segundo ano de vida, genitores observaram fraqueza/hipotonia e atraso na aquisição da marcha (Anserina e com constantes quedas). Evoluiu com atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor, disfagia e insuficiência respiratória/cianose que necessitou de internação hospitalar por 8 meses, com traqueostomia e suporte ventilatório. Apresentou reação adversa grave à sedação durante a troca da traqueóstoma (hipertermia maligna que se sucedeu de uma parada cardiorrespiratória).

Atualmente, o paciente permanece traqueostomizado, em uso contínuo de oxigênio. Entretanto, ainda possui marcha anserina e se locomove com bastante dificuldade. Encontra-se bastante emagrecido com atrofia muscular importante, além de rigidez na coluna vertebral, com hiperlordose e escoliose.

Foi realizado o sequenciamento completo do EXOMA que identificou a variante patogênica c.713dup p.(Asn238Lysfs*63) no exon 5 do gene SELENON, em homozigose, confirmando o diagnóstico genético de miopatia congênita com desproporção de fibras. A partir disso, o paciente foi encaminhado para acompanhamento multidisciplinar (neurologista, genético, fisioterapia e nutricionista).

Metodologia: Apesar dos genitores negarem consanguinidade, como são procedentes do mesmo povoado/vilarejo, é possível que haja um ancestral em comum. Frente ao risco de recorrência de 25% para a prole, os genitores optaram por não ter outros filhos. A equipe multiprofissional que presta assistência ao paciente recebeu esclarecimentos sobre o diagnóstico e evolução.

Resultados: O diagnóstico etiológico de miopatia congênita com desproporção de fibras relacionada à selenoproteína N (SELENON) foi fundamental para o aconselhamento genético e manejo adequado do paciente.

Conclusão: DESPROPORÇÃO CONGÊNITA DOS TIPOS DE FIBRAS. SELENON. EXOMA.

Palavras Chaves: GRATIDÃO À LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE (LIAGEM) E AO DR. EMERSON DE SANTANA SANTOS

Agradecimentos: POSTER



P-239 - PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA TIPO 80 – RELATO DA PRIMEIRA FAMÍLIA SERGIPANA DIAGNOSTICADA

ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), DÉBORA SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: As paraplegias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo de doenças neurogenéticas que se caracterizam por fraqueza e espasticidade em membros inferiores. Outros achados podem estar presentes, como ataxia, convulsões, deficiência intelectual, demência, atrofia muscular, distúrbios extrapiramidais e neuropatia periférica.

A frequência de PEH é de 1,3-9,6 para cada 100.000 indivíduos. Mais de 80 genes relacionados a tipos distintos já foram descritos, com padrões de herança autossômico dominante, recessivo, ligado ao X e mitocondrial.

Variantes patogênicas no gene que codifica a proteína 1 associada à ubiquitina (UBAP1) são responsáveis pela paraplegia espástica tipo 80, um distúrbio neurológico de padrão autossômico dominante, de início precoce e que acomete principalmente os membros inferiores.

Objetivos: Relatamos o caso de uma mulher de 32 anos, encaminhada com quadro clínico sugestivo de neuropatia motora hereditária (embora com eletroneuromiografia de membros superiores e inferiores normais). Apresenta fraqueza e espasticidade em membros inferiores, de caráter progressivo, iniciado na infância, com necessidade de cadeira de rodas após adolescência). Há recorrência familiar do fenótipo no genitor, irmã mais velha, dois sobrinhos e duas meias-irmãs paternas e suspeita de que seu filho único, de 5 anos, também seja afetado (trouxe na avaliação ENMG de membros inferiores e TC de crânio, ambas com resultados normais e constatamos discreta alteração na marcha). Todos os afetados possuem alteração da marcha com variabilidade na expressão. Foi realizado um painel NGS para doenças motoras e sensitivas do sistema nervoso periférico, com sequenciamento de 628 genes e foi detectada a variante provavelmente patogênica c.572dup p.(Asn191Lysfs*12), em heterozigose, no exon 3 do gene UBAP1.

Metodologia: O diagnóstico de PEH tipo 80 foi confirmado, apesar da variante encontrada nunca ter sido anteriormente reportada em bancos de dados de indivíduos brasileiros ou estrangeiros (critério ACMG PM2), a mesma promove a introdução de um códon de parada prematuro, sendo possivelmente responsável pela formação de uma proteína truncada e não funcional (critério ACMG PVS1 VSTR).

Resultados: Trata-se da primeira família com diagnóstico de PEH tipo 80 confirmado em Sergipe. Foi fornecido o aconselhamento genético para a paciente e demais familiares com orientações para a equipe de saúde da família e demais profissionais de reabilitação que os assistem.

Conclusão: PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA, ESPASTICIDADE MUSCULAR, ACONSELHAMENTO GENÉTICO,

Palavras Chaves: GRATIDÃO À LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE (LIAGEM) E AO DR. EMERSON DE SANTANA SANTOS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-240 - PAINEL FUSÃO PARA DIAGNÓSTICO DE SARCOMA E OUTRAS CONDIÇÕES

LUCIANA ALVES DE FÁTIMA (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), ALEXANDRE RICARDO DOS SANTOS FORNARI (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), RODRIGO FERNANDES RAMALHO (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), OTÁVIO JOSÉ EULALIO PEREIRA (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), CARLA ANTONIETA SILVA SANTOS CHIBANTE (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), MATHEUS CARVALHO BURGER (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), ALOÍSIO SOUZA F. DA SILVA (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), RENATO JOSÉ MENDONÇA NATALINO (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), DAFNE CARVALHO ANDRADE (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE), ELISA NAPOLITANO E FERREIRA (GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE)

Introdução: Sarcoma é um tipo de câncer que afeta especialmente ossos e partes moles, e apesar de ser raro entre as doenças malignas em adultos, ele representa 12-15% de todos os tumores pediátricos. A integração de métodos morfológicos, imunohistoquímicos e moleculares é frequentemente necessária para um diagnóstico mais preciso. A identificação de translocações cromossômicas e genes de fusão tem contribuído substancialmente para a precisão diagnóstica, permitindo uma melhor compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos na formação do sarcoma e outros tipos de tumores, levando a uma melhor estratificação de risco e desenvolvimento de novas terapias.

Objetivos: Desenvolver e validar um novo teste de diagnóstico molecular para ampla investigação de fusões gênicas por sequenciamento de próxima geração, em busca de alterações correlacionadas à clínica para contribuir principalmente no diagnóstico do paciente de sarcomas e tumores de cabeça, pescoço, rim, neurológico e de glândula salivar

Metodologia: Sequenciamento de próxima geração (NGS) com base em captura híbrida customizada a partir de RNA extraído de amostras tumorais fixadas e emblocadas em parafina. A seleção dos genes principais do painel de fusões foi realizada mediante levantamento dos genes avaliados em laboratórios de referência, literatura específica e bancos de dados como COSMIC, Mitelman e FusionGDB. Foram utilizadas 49 amostras tumorais com resultado prévio, de 17 tipos tumorais diferentes, 40 fusões com pontos de quebra diferentes e 33 fusões únicas. Chamada de fusões realizada pelo servidor Dragen versão 3.64 da Illumina.

Resultados: Dentre as 40 fusões avaliadas, 38 foram detectada dentro dos parâmetros estabelecidos (cobertura média: 8805,200x, score de chamada $\geq 0,9$). A exatidão apresentou 95% de sensibilidade, 100% de especificidade, 96% de acurácia, 100% valor preditivo positivo e 82% de valor preditivo negativo. A reprodutibilidade foi realizada com 8 amostras, sendo 5 inter-ensaios e 3 intra-ensaios. A média harmônica entre precisão e sensibilidade (F1- Score) obtida foi de 100%.

Conclusão: Este ensaio é um teste que funciona de maneira robusta e sensível, sendo único no Brasil. É abrangente para detecção de fusões conhecidas importantes, principalmente em sarcomas, e oferece o potencial de descobrir genes parceiros desconhecidos e novos rearranjos, aprimorando nossas capacidades de oferecer testes específicos e personalizados principalmente com finalidade diagnóstica e possível orientação de conduta clínica.

Palavras Chaves: PD BMO- GRUPO FLEURY MEDICINA E SAÚDE

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-241 - SÍNDROME DE CHUNG-JANSEN: UM RELATO DE CASO

FERNANDA CHIANG (SES), KAROLYNE RAFTOPOULOS (SES), WALLACE MEIRELES (SES), JANINNE RANGEL (SES), LORENA GAMA (SES), DAVID UCHOA (SES), CRISTINA MEDINA (SES), ANA CAROLINA RATHSAM LEITE (SES)

Introdução: A síndrome de Chung-Jansen é uma condição rara recentemente identificada, causada por mutação no gene PHIP, com herança autossômica dominante. O fenótipo possui expressividade variável, incluindo atraso global no desenvolvimento, deficiência intelectual, dismorfias e obesidade.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, 2 anos e 6 meses, primeira filha de casal não consanguíneo, nascida a termo, APGAR 8/9. Avaliação oftalmológica evidenciou catarata congênita à direita, puntiforme. Aos 2 meses de vida iniciou infecção do trato urinário de repetição. No que tange o desenvolvimento neuropsicomotor, sentou sem apoio com 1 ano e 3 meses, andou sem apoio com 1 ano e 10 meses, primeiras palavras aos 8 meses. Tem dificuldades na coordenação motora fina. Apresenta seletividade alimentar. Tem boa interação social. Exame dismorfológico apresenta fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanto bilateral, raiz nasal baixa, narinas antevertidas, filtro nasolabial longo e frouxidão ligamentar. Triagem para malformações maiores normal, cariótipo 46,XX, SNP array normal. Realizou Sequenciamento de Exoma por NGS, que identificou uma variante provavelmente patogênica no gene PHIP c.3285C>G (p.Tyr1095*).

Metodologia: Variantes deletérias em heterozigose no gene PHIP, situado no cromossomo 6q14, são responsáveis pela Síndrome de Chung-Jansen. O espectro de manifestações clínicas é amplo, e pode incluir deficiência intelectual (QI médio de 60-70), distúrbios de comportamento (hiperatividade, agressividade, características de autismo e/ou transtorno de humor), hipotonia, atraso do desenvolvimento psicomotor, epilepsia, distúrbios gastrointestinais (constipação, DRGE) e obesidade.

Vale ressaltar que, de acordo com Jansen et al. (2018), o gene PHIP codifica duas isoformas proteicas, PHIP/DCAF14 e NDRP, cada uma envolvida em processos de neurodesenvolvimento, incluindo ubiquitinação E3 e diferenciação neuronal. A análise detalhada do genótipo-fenótipo aponta para a haploinsuficiência de PHIP/DCAF14, e não de NDRP, como a causa subjacente do fenótipo.

Resultados: O caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão do diagnóstico, aspectos fenotípicos e genotípicos da Síndrome de Chung-Jansen, patologia que cursa principalmente com atraso no desenvolvimento, sobrepeso ou obesidade e dismorfias. Por se tratar de caso raro, sendo o primeiro descrito no Brasil, é importante o relato para conhecimento de outros profissionais e melhor compreensão da doença.

Conclusão: GENÉTICA MÉDICA, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, OBESIDADE

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-242 - DIAGNOSTIC YIELD OF EXOME SEQUENCING IN NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN A BRAZILIAN CLINICAL LABORATORY.

JOSELITO SOBREIRA (DASA), DIANA BERMEJO (DASA), MIRREILLE GOMES (DASA), THEREZA CAVALCANTI (DASA), LUCIANA DE CASTRO (DASA), RODRIGO FOCK (DASA), DAYSE DE ALENCAR (DASA), MICHELE MIGLIAVACCA (DASA)

Introdução: Neurodevelopmental disorders (NDDs) are a genetically heterogeneous set of conditions that affect 1-3% of children and is characterized by a wide range of phenotypic features, including intellectual disability (ID), autism spectrum disorder (ASD) and global developmental delay as the most common.

Whole exome sequencing (WES), along with advanced bioinformatics capabilities, have created opportunities to use WES in a variety of medical situations, including for the molecular characterization of rare diseases such as neurodevelopmental disorders. A diagnostic rate between 25-38% has been reported for isolated NDD and between 41-64% for the syndromic NDDs. The diagnostic rate ranges from 29 to 50% among patients with ID, from 11 to 24% among patients with ASD and from 29 to 46% for patients with ID and ASD combined.

Objetivos: Evaluate the diagnostic rate for neurodevelopmental diseases of NGS methodology associated with analysis of copy number variations.

Metodologia: Here we analyzed the diagnostic rate of WES performed by a Brazilian clinical laboratory in a cohort of 251 Brazilian patients with NDD. Among the 251 patients, 188 had the WES analyzed for the investigation of CNVs also. The patients were selected by searching the medical records for the following terms: 1) intellectual disability, 2) delay in global development, motor skills or speech, and, 3) hypotonia or muscle hypertonia or seizure (neonatal patients).

Resultados: The proportion between male and female was 143 (56.9%): 108 (43.1%), and the ages ranged from 29 days to 70 years. An overall diagnostic rate of 31.4% (79/251) was achieved, with the identification of two CNVs. The pathogenic variants were observed in 64 genes, with 59.7% related to autosomal dominant mode of inheritance, 27.2% to autosomal recessive mode of inheritance and 13.1%. The diagnostic rate for CNV was 1%.

Conclusão: Our data are consistent with previous reports and we observe that a better diagnostic rate is reported in cohorts where trio-WES sequencing is performed. The low diagnostic rate for large CNVs was already expected, since, in Brazil, investigation of patients with NDD using techniques such as array is required before performing WES.

Palavras Chaves: NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS, DIAGNOSTIC YIELD, EXOME

Agradecimentos: POSTER



P-243 - DOENÇA DE DEPÓSITO HIALÍNICO: UM RELATO DE CASO SOBRE LIPOIDOPROTEINOSE

CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO)

Introdução: A LIPOIDOPROTEINOSE CARACTERIZA-SE POR DEPOSIÇÃO DE MATERIAL HIALINO EM TECIDOS, ASSOCIADO A LESÕES CUTÂNEAS. HÁ DESCRIÇÃO DE OUTRAS MANIFESTAÇÕES COMO EPILEPSIA E ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS. MAIS DE 400 CASOS FORAM DESCRITOS.

Objetivos: PACIENTE FEMININO, 8 ANOS, ENCAMINHADA DEVIDO LESÕES BOLHOSAS E BIÓPSIA SUGESTIVA DE ETIOLOGIA GENÉTICA. NEGA INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS, DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR ADEQUADO. COM 1 ANO FORAM NOTADAS LESÕES BOLHOSAS EM BRAÇOS QUE EVOLUÍAM PARA CICATRIZES ATRÓFICAS COM ÁREAS HIPEREMIAS. VÁRIAS LESÕES SURTIRAM PELO CORPO E MUCOSA ORAL. INICIOU A FALA MAS APRESENTOU DISFONIA, ACOMPANHOU COM FONOAUDIOLOGIA. PACIENTE TEM DIFICULDADE DE INTERAÇÃO COM CRIANÇAS E COMPORTAMENTO EMBOTADO. É ALFABETIZADA PORÉM TEM DIFICULDADE PARA ESCREVER. HÁ 1 ANO PERCEBEU AUMENTO DAS MAMAS, COM DOR LOCAL E SUDORESE, COM HIPÓTESE DE PUBERDADE PRECOCE, FEZ INJEÇÃO DE LEUPRORELINA EM ABRIL DE 2022 COM DIMINUIÇÃO DAS MAMAS E AGUARDA REALIZAÇÃO DE RESSONÂNCIA DE SELA TURCICA. NEGA HISTÓRIA FAMILIAR SEMELHANTE. NEGA CONSANGUINIDADE ENTRE OS PAIS. NEGA CRISES CONVULSIVAS. FORAM FEITAS BIÓPSIA DAS LESÕES: MUCOSA ORAL EXIBINDO HIPERPLASIA PSEUDOEPITELIOMATOSA SEM ATÍPIAS, PROCESSO INFLAMATÓRIO CRÔNICO E DEPOSIÇÃO DE MATERIAL AMORFO COM ÁCIDO PERIÓDICO DE SCHIFF (PAS) POSITIVO NO INTERSTÍCIO E PAREDE DE CAPILARES. PELE COM DERMATITE MINIMAMENTE ESPONGIÓTICA E SUPERFICIAL COM DEPÓSITO DE MATERIAL AMORFO PAS POSITIVO EM DERME PAPILAR E PAREDE DE CAPILARES. QUADRO É COMPATÍVEL COM A HIPÓTESE CLÍNICA DE LIPOIDOPROTEINOSE. AO EXAME DISMORFOLÓGICO, NOTADAS MÚLTIPLAS CICATRIZES ATRÓFICAS E ALGUMAS LESÕES BOLHOSAS EM REMISSÃO. LÁBIO INFERIOR MAIS ACOMETIDO E ESPESADO, E BLEFAROSE MONILIFORME. INDICADA REALIZAÇÃO DE SEQUENCIAMENTO DO GENE ECM1, EM QUE FOI IDENTIFICADA VARIANTE PATOGÊNICA c.541_542delinsAGAACCAATCTGAA:p.(Cys181ArgFs*8) EM HOMOZIGOSE. EM TOMOGRAFIA DE CRÂNIO APRESENTA CALCIFICAÇÕES RESIDUAIS SIMÉTRICAS E GROSSEIRAS NAS PORÇÕES MESIAIS E ANTERIORES DOS LOBOS TEMPORAIS COM COMPROMETIMENTO PROVÁVEL DAS AMÍGDALAS. EM NASOFIBROLARINGOSCOPIA: SUPERFÍCIE DE PREGAS VOCAIS COM DISCRETO ESPESAMENTO EM BORDOS LIVRES.

Metodologia: NO MANEJO, É NECESSÁRIO AVALIAR SE HÁ PRESENÇA DE DEPÓSITOS LARÍNGEOS, RASTREIO DE CALCIFICAÇÕES EM SNC, SEGUIMENTO DE EPILEPSIA E AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA.

Resultados: DISCUSSÃO SOBRE IMPORTÂNCIA DE RECONHECER CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ACHADOS DA BIÓPSIA DE PELE E REALIZAÇÃO DE EXAMES ADICIONAIS DEVIDO POSSÍVEIS ACOMETIMENTO DO SNC ENTRE OUTRAS COMPLICAÇÕES.

Conclusão: LIPOIDOPROTEINOSE, ECM1, DEPÓSITO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-244 - DEFICIÊNCIA DE DIIDROLIPOAMINA DESIDROGENASE EM UMA ADOLESCENTE

GUSTAVO HENRIQUE TORRACA LARANGEIRA (IPPMG-UFRJ), NATHALIA CORREIA KRAUSE DOS SANTOS (IPPMG-UFRJ), MARCIA GONÇALVES RIBEIRO (IPPMG-UFRJ), ROBERTA RODRIGUES DA COSTA SERRA (IPPMG-UFRJ), DEBORA ALVIM RIBEIRO (IPPMG-UFRJ), LAURA OHANA MARQUES COELHO DE CARVALHO (IPPMG-UFRJ), MAILE VIDIGAL PRATES (IPPMG-UFRJ), JULIA LINS DONIZETTI ALBUQUERQUE (IPPMG-UFRJ), ANA CLARA CYRACO BARBOSA (IPPMG-UFRJ), MONICA DE ARAUJO MORETZSOHN (IPPMG-UFRJ)

Introdução: A Deficiência de diidrolipoamina desidrogenase é uma doença metabólica hereditária extremamente rara com herança autossômica recessiva e quadro clínico variável. Na infância é caracterizada por acidose láctica, degeneração neurológica, hepatopatia e miopatia. A enzima diidrolipoamina desidrogenase integra um complexo enzimático mitocondrial, que dentre suas inúmeras funções, está o controle da glicemia durante os períodos de alimentação e jejum.

Objetivos: Descrever um caso de deficiência de diidrolipoamina desidrogenase em uma paciente de 12 anos.

Metodologia: Descrição do caso: Menina de 12 anos apresentando episódios recorrentes de vômitos associados à elevação de enzimas hepáticas, hiperamonemia, acidose metabólica e fraqueza muscular progressiva de membros inferiores. A paciente nasceu com boa vitalidade, e medidas antropométricas adequadas, porém com 48 horas de vida, evoluiu com hipoglicemia grave, aumento de amônia, sendo necessária introdução de dieta com restrição proteica. Aos 5 anos apresentou encefalite grave, onde a ressonância magnética de crânio evidenciou extensas lesões corticais em hemisférios cerebelares. O sequenciamento completo do exoma revelou duas variantes patogênicas em heterozigose no gene DLD.

Resultados: A apresentação precoce da Deficiência de diidrolipoamina desidrogenase é caracterizada por acidose láctica, hipotonia e letargia, onde as crianças afetadas costumam falecer nos primeiros anos de vida em razão de distúrbio metabólicos. Contudo, existem fenótipos atenuados, como observado em nossa paciente, onde episódios de descompensação metabólica são desencadeados por eventos como jejum prolongado, dietas ricas em lipídeos ou proteínas, infecções e cirurgias. Não há tratamento específico para a esta doença e o acompanhamento dever ser baseado no manejo das comorbidades, além de um controle metabólico rígido com suplementação dietética.

Conclusão: A deficiência de diidrolipoamina desidrogenase é um distúrbio metabólico raro com apresentação clínica bastante variável, o que dificulta o diagnóstico e o manejo dos pacientes. Nosso caso ilustra a importância da investigação molecular na prática clínica, especialmente nos distúrbios metabólicos hereditários.

Palavras Chaves: DISTÚRBIO METABÓLICO HEREDITÁRIO, HEPATOPATIA

Agradecimentos: POSTER



P-245 - RELATO DE CASO: SÍNDROME DE TURNER ASSOCIADA À EPILEPSIA

MARCELA RODRIGUES NUNES (UFCSA/ISCMPA), LÍVIA POLISSENI COTTA NASCIMENTO (UFCSA/ISCMPA), VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSA/ISCMPA), CARLA GRAZIADIO (UFCSA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSA), MONIQUE BANIK SIQUEIRA (UNISINOS)

Introdução: A ampla variedade de manifestações clínicas presentes na síndrome de Turner (ST) devido à ausência parcial ou completa de um dos dois cromossomos X ainda é um desafio e segue sem uma descrição acurada na literatura. A manifestação clássica destaca a baixa estatura, disgenesia gonadal e anomalias cardíacas e renais como sendo mais comuns. Entretanto, cada vez mais a literatura demonstra que pacientes com ST tem risco aumentado de afecções neurológicas, especialmente epilepsia e atrofias sistêmicas do sistema nervoso central.

Objetivos: O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de ST associada com epilepsia sem alterações estruturais de sistema nervoso central.

Menina, 8 anos de idade, filha de pais hígidos e não consanguíneos, iniciou a investigação para baixa estatura (abaixo do percentil 5) aos 3 anos de vida. A confirmação do diagnóstico de ST foi realizada por exame citogenético (cariótipo 45,X). Durante a investigação, passou a apresentar crises de ausência com duração de cerca de 1 minuto e movimentos tônico-clônicos associados com liberação esfinteriana além de alucinações visuais e sonoras, agressividade e irritabilidade. O eletroencefalograma e a ressonância magnética de crânio realizados pela paciente não apresentaram alterações. Além disso, apresentava hipotireoidismo, leve atraso de desenvolvimento neuropsicomotor associado à dificuldade de aprendizagem, distúrbio de coagulação (deficiência leve do fator VIII) que foi descoberto por sangramento excessivo no pós-operatório de amigdalectomia e adenoidectomia. Estes procedimentos foram realizados devido à hipertrofia destas estruturas ocasionada pelo uso de somatropina para o tratamento da baixa estatura.

Metodologia: Revisão de prontuário médico e de literatura.

Resultados: Embora as manifestações clássicas da ST sejam bem descritas na literatura, as pacientes apresentam risco aumentado para complicações neurológicas. O cromossomo X contém genes envolvidos na morfogênese neuronal, anormalidades neuroanatômicas e epilepsia. Além disso, há a influência dos hormônios sexuais nas funções cerebrais, especialmente na excitabilidade neuronal.

Conclusão: São poucos os relatos com a associação entre epilepsia e ST descritos na literatura e a grande maioria se refere a casos com mosaïcismo ou com alteração cerebral estrutural, por isso é necessário ter atenção para apresentações pouco usuais da síndrome como no caso da paciente descrita.

Palavras Chaves: PALAVRAS CHAVE: SÍNDROME DE TURNER, CROMOSSOMO X, EPILEPSIA,

Agradecimentos: POSTER



P-246 - SÍNDROME DE OGDEN: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA.

FELIPPE PREVIDI (UNIFESP), MATEUS TORRES (UNIFESP), JÉSSICA ESPOLAOR (UNIFESP), EDUARDO PERRONE (UNIFESP)

Introdução: A síndrome de Ogden (300855), de padrão de herança ligado ao X, causada por variantes patogênicas no gene NAA10. Os pacientes com a síndrome apresentam: dismorfias craniofaciais, atraso de fechamento de fontanelas, pele redundante e com aspecto frouxo, hérnia inguinal, criptorquidia, hipotonia e órbita entre 1 e 2 anos em decorrência de anomalias cardíacas, sendo já descritos em literatura, até o momento, 41 pacientes.

Objetivos: Paciente feminina, filha de casal não consanguíneo, nascida por cesárea com idade gestacional de 38 semanas (indicação: de cisto ovariano volumoso à direita), apgar 8/9, peso 3815g (p75-p90), comprimento 51cm (p50-p75) e perímetro cefálico 34cm (p50). Em período neonatal, internação em UTI por episódio isolado de epilepsia em vigência de hipoglicemia. Aos 7 dias, foi submetida à ooforectomia direita, sendo que o anatomopatológico concluiu que se tratava de um cisto seroso simples. Triagem auditiva neonatal alterada, sendo que, após exame confirmatório, diagnosticou-se déficit auditivo condutivo bilateral, ultrassom transfontanela com dilatação ventricular supratentorial moderada, ecocardiograma e eletrocardiograma normais. Antropometria: peso 11kg (p10-p25), estatura 83cm (p10-p25), perímetro cefálico 48cm (p50-p75). Ao exame: aumento de pilificação em fronte, sinófriso, cílios alongados, fissura palpebral ascendente, ponte nasal deprimida, narinas antevertidas, filtro alongado, lábio superior fino, macrostomia, retrognatia, pescoço curto, clinodactilia de 5º dedo bilateral, hipertricose lombar, 1º pododáctilo alongado bilateral. Quanto ao neurodesenvolvimento, a paciente apresenta grave atraso em marcos. Avaliação por cariótipo normal para o sexo feminino, CGH-Array sem alterações que justificassem o quadro clínico apresentado e sequenciamento completo de exoma do trio com uma variante patogênica “de novo”, em heterozigose, no gene NAA10 (NM_003491.4), c.247C>T (p.Arg38Cys), associada à síndrome de Ogden.

Metodologia: A paciente compartilha anomalias fenotípicas com pacientes previamente descritos em literatura como: hipoglicemia, macrostomia, microretrognatia, pescoço curto, atraso de neurodesenvolvimento, epilepsia. Apesar de a maioria dos pacientes apresentarem anomalias cardíacas estruturais e de condução, o que é comumente associado a órbita, a probanda descrita tem eletrocardiograma e ecocardiograma sem alterações.

Resultados: Descrevemos mais um caso de uma rara síndrome genética (Ogden), o que contribui para o melhor conhecimento clínico e molecular desta.

Conclusão: OGDEN, NAA10, P.ARG38CYS

Palavras Chaves: AO DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA DA UNIVERSIDADE JOHNS HOPKINS PELA REALIZAÇÃO DO EXOMA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-247 - DIAGNÓSTICO E HISTÓRIA NATURAL DA SÍNDROME ADULT

MATHEUS DE MELLO COPELLI (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), MILENA ATIQUE TACLA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ELEONORE PAIRET (UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), RAPHAËL HELAERS (UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN), MIIKKA VIKKULA (UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN), VERA LÚCIA GIL-DA-SILVA-LOPES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: A síndrome ADULT (Acro-Dermato-Ungual-Lacrimal-Tooth – S. ADULT) é uma condição rara, com padrão autossômico dominante, pertencente ao grupo das displasias ectodérmicas causadas por variantes no gene TP63. Os sinais mais frequentes na S. ADULT derivam de defeitos no desenvolvimento dos epitélios e das estruturas do mesênquima: malformações de membros, sindactilia, hipodontia e /ou perda prematura dos dentes permanentes, displasia ungueal, queda de cabelo prematura, obstrução do ducto lacrimal, anomalias de mamas e eférides.

Objetivos: Relata-se a história natural de uma mulher de 29 anos de idade com diagnóstico de S. ADULT comprovado por sequenciamento do exoma.

Metodologia: A propósita é a primeira filha de um casal não consanguíneo, encaminhada para avaliação clínica aos 20 anos de idade por defeitos congênitos e deficiência intelectual leve. A gestação e o parto transcorreram bem. Informações antropométricas ao nascimento estão ausentes. Como principais sinais clínicos, apresentava fenda labiopalatal, assimetria corporal e mamária, catarata congênita com coloboma inferior de íris no olho direito, microftalmia no olho esquerdo e obstrução congênita do ducto nasolacrimal esquerdo, com dacriocistite crônica, arqueamento femoral e genu valgus. A avaliação neuropsicológica evidenciou um atraso motor, e posteriormente, ela apresentou sinais sugestivos de deficiência intelectual leve. Durante a adolescência ela foi submetida à exérese de globo ocular e dacriocistorrinostomia à esquerda, queiloplastia e palatoplastia e nasoplastia. Aos 19 anos, realizou correção de catarata, com implantação de lente intraocular em olho direito. Evoluiu com amenorreia primária, hipotireoidismo subclínico, osteopenia e discreta regurgitação tricúspide. Cariótipo e análise cromossômica por microarranjos foram normais, o sequenciamento de exoma evidenciou uma variante patogênica em heterozigose no gene TP63 (c.1813C>T p.Arg605Trp) ainda não listada em bases de dados nacionais e internacionais.

Resultados: Trata-se de variante patogênica não descrita previamente cuja revisão de literatura e correlação genótipo-fenótipo justifica o diagnóstico de S. ADULT, incluindo as alterações pouco frequentes (oculares e labiopalatais). Destaca-se a evolução clínica ao longo dos anos.

Conclusão: SÍNDROME ADULT, TP63, ETIOLOGIA, SEQUENCIAMENTO DO EXOMA, HISTÓRIA NATURAL

Palavras Chaves: FAPESP, CNPQ, FAEPEX-UNICAMP, PLATAFORMA GENÔMICA DA UNIVERSIDADE DE LOUVAIN, GRANT U.N035.17 (FNRS)

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-248 - DIFFERENCE IN DNA METHYLATION STATUS IN PATIENTS WITH CRI DU CHAT SYNDROME

VANESSA ALMEIDA (FACULDADE DE MEDICINA USP), SAMAR CHEHIMI (FACULDADE DE MEDICINA USP), GLEYSON CARVALHO (FACULDADE DE MEDICINA USP), YANCA GASPARINI (FACULDADE DE MEDICINA USP), AMOM NASCIMENTO (FACULDADE DE MEDICINA USP), LUCAS LIRO (FACULDADE DE MEDICINA USP), BEATRIZ WOLFF (FACULDADE DE MEDICINA USP), EDER MOURA (FACULDADE DE MEDICINA USP), LESLIE KULIKOWSKI (FACULDADE DE MEDICINA USP)

Introdução: Cri Du Chat Syndrome or 5p- Syndrome (OMIM 123450) is characterized by a genomic loss in the short arm of chromosome 5 and by variable clinical manifestations, that include high pitched cry in newborns, microcephaly, ocular hypertelorism, and prominent nasal bridge.

Objetivos: The phenotypic variability in this syndrome may not be limited only to variations in gene structure - such as deletions, duplications, inversions, insertions and translocations - as DNA methylation mechanisms, which occurs mainly in the "CpG Islands", are also possible. Therefore, we studied the DNA methylation of the remaining allele of region of breakpoint at 5p- in fifteen patients.

Metodologia: DNA samples from fifteen patients with 5p- delimited by genomic array HumanCyto850K BeadChip were evaluated using the Infinium MethylationEPIC BeadChip platform. The bioinformatics analysis was performed in R programming language.

Resultados: We noticed a significant difference in methylation status in the remaining allele at the breakpoint of region of 5p- in the patients.

Conclusão: We infer that this difference in methylation status may explain the phenotypic differences in patients with this syndrome.

Palavras Chaves: METHYLATION, CRI DU CHAT, ARRAY

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-249 - MIOTONIA CONGÊNITA DE BECKER: RELATO DE UM CASO

ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: Variantes patogênicas no gene no gene CLCN1, quando em heterozigose, estão associadas à forma autossômica dominante de miotonia congênita (Doença de Thomsen, OMIM 160800) e quando em homozigose ou heterozigose composta, à forma autossômica recessiva, também conhecida como Doença de Becker (OMIM 255700) que se caracteriza clinicamente por hipertrofia e rigidez muscular, levando a incapacidade em relaxar a musculatura após contração voluntária. O início é, em geral, pelos membros inferiores e a seguir progride para os membros superiores, pescoço e músculos da face. Pode haver ainda episódios de fraqueza transitória. A idade de início das manifestações é bastante variável e os sintomas são habitualmente mais intensos do que os observados na forma dominante de miotonia congênita.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, 16 anos, primogênito de casal hígido e não consanguíneo, de uma prole de dois irmãos. Gestação e parto cesáreo sem intercorrências. Andou sem apoio com 11 meses. Aos 13 anos passou a sentir dificuldades para se levantar da cadeira e atualmente para se levantar da cama e subir escadas. Não consegue correr, mas anda de bicicleta. Realizou dosagem de cálcio =10,5 (VR 8,8 a 11,0), CPK = 307 (55 a 170), aldolase = 2,6 (VR 3,0 a 15), TSH = 6,97 (VR 0,465 a 4,68). ENMG de MMII mostrou sinais de desnervação e houve descargas de ondas positivas, rítmicas nos músculos dos MMII, bilateralmente. O painel genético NGS para doenças neuromusculares identificou a variante p.Glu422Lys, no gene CLCN1, em homozigose, classificada como provável patogênica em homozigose => p.Glu422Lys), confirmando o diagnóstico molecular de doença de Becker.

Metodologia: O quadro clínico e os exames complementares confirmaram o diagnóstico de Doença de Becker. O paciente e genitores receberam aconselhamento genético e foi explicado o risco de recorrência de 25% no irmão mais novo.

Resultados: O relato reforça a necessidade de investigação etiológica com exames moleculares para quadro doenças neuromusculares.

Conclusão: MIOTONIA CONGÊNITA, DOENÇAS NEUROMUSCULARES, ACONSELHAMENTO GENÉTICO.

Palavras Chaves: AGRADEÇO A LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE E AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-250 - ANÁLISE CITOGENÉTICA DE HOMENS COM HISTÓRICO DE INFERTILIDADE

STEPHANIE NERY MAURILIO MILAGRE (UNIP), LIVIA LOPES (GENOS), NATHÁLIA LOPES MARTINS (GENOS), MARINA RODRIGUES DE OLIVEIRA (UNIP)

Introdução: A infertilidade é um problema recorrente e com índice considerável na sociedade. Grande parte desses casos está relacionada as alterações citogenéticas em pelo menos um dos genitores.

Objetivos: Os objetivos propostos foram: selecionar indivíduos com esse perfil, realizar a análise citogenética deles e analisar a relação entre as alterações citogenética e casos de infertilidade.

Metodologia: Foram incluídos 76 homens no estudo através da análise retrospectiva de dados de prontuários. Todos eles foram atendidos pelo Laboratório Genos de Diagnósticos Genéticos, situado no município de Bauru/SP, que realizou o estudo citogenético através de cariótipo de sangue periférico.

Resultados: Entre as alterações que foram encontradas estão: Aumento de heterocromatina no cromossomo Y, aumento de heterocromatina no cromossomo 9, diminuição de heterocromatina no cromossomo Y, diminuição de heterocromatina no cromossomo 9, presença de um cromossomo marcador, síndrome de Klinefelter, aumento de heterocromatina no cromossomo 16 e aumento na região satélite do cromossomo 22.

Conclusão: Concluímos que de 76 indivíduos que deram entrada no laboratório por indicação médica de outubro de 2020 a março de 2022 com problemas de infertilidade em 60 indivíduos não foi encontrada alteração citogenética a nível numérico e estrutural através do exame de cariótipo e os outros 16 apresentaram alterações. No total, em 64% dos indivíduos analisados que apresentaram alterações foi observado aumento de heterocromatina em um dos cromossomos Y, 9 ou 16, um dos indivíduos apresentou síndrome de Klinefelter, reforçando a importância da análise citogenética para o aconselhamento genético e indicação de técnicas de reprodução assistida caso haja necessidade.

Palavras Chaves: INFERTILIDADE, CITOGENÉTICA

Agradecimentos: POSTER



P-251 - MOLECULAR PROFILE OF HEREDITARY BREAST AND OVARIAN CANCER SYNDROME IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

ANDREZA AMÁLIA DE FREITAS RIBEIRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI), NILSON MOREIRA CIPRIANO JUNIOR (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI), THALIA QUEIROZ LADEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI), MARCUS VINÍCIUS GONÇALVES ANTUNES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI), LUCIANA LARA DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI)

Introdução: A detailed understanding of the genetic basis of cancer is of great interest to public health monitoring programs. Although many studies have been conducted in Brazil, a global view on the molecular profile related to hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in this large and heterogeneous population is lacking.

Objetivos: Provide an update on the molecular basis of the HBOC syndrome in a very diverse population and to demonstrate the geographic variability of the genetic mutations described within the country.

Metodologia: A systematic review following the PRISMA guidelines was conducted in three electronic databases (PUBMED, BIREME and SCIELO). Brazilian studies covering molecular analysis of genes related to HBOC, published until July 2021, were considered.

Resultados: We identified 28 original studies that met all the inclusion criteria. The studies are not well distributed across the country. The vast majority of studies found were from the Southeast and South regions, respectively. In the last years, Sanger and next-generation sequencing have been replacing the large number of other techniques used to track mutations. A total of 100 mutations were found in the BRCA1 gene, but six of them corresponded to 48% of all mutations found, the c.5266dupC BRCA1 mutation being responsible for 29.8% of all pathogenic mutations found in the BRCA1 gene in HBOC patients from the Brazilian population. Considering all studies that track this mutation in the BRCA1 gene, we found a frequency of 2.7% (68/2518) for this mutation in Brazilian HBOC patients. In the BRCA2 gene, the six most frequent mutations corresponded to 39.7% of pathogenic mutations in this gene. The frequency of mutations in the BRCA1 gene was higher in most studies, with a mean percentage of 12% in BRCA1 and 6% in BRCA2. Even though it was tracked by few studies, the c.156_157insAlu mutation was responsible for 14.9% of all pathogenic mutations reported in the BRCA2 gene. Thirteen studies found pathogenic mutations in other non-BRCA genes, the p.R337H mutation in the TP53 gene being the most frequent one. Considering all studies that screened for this specific mutation in patients with the clinical criteria for HBOC, the frequency of p.R337H was estimated at 1.98% (22/1109).

Conclusão: With more than 100 records, three mutations (c.5266dupC, c.156_157insAlu and c.1010G>A in the BRCA1, BRCA2 and TP53 genes, respectively) play a vital role in the pathology of breast and ovarian cancer in Brazil.

Palavras Chaves: HBOC IN BRAZIL, HEREDITARY BREAST AND OVARIAN CANCER, BRCA MUTATIONS, SYSTEMATIC REVIEW

Agradecimentos: FAPEMIG, CAPES AND UFSJ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-252 - TRANSCRIPTOME META-ANALYSIS OF HUMAN LUNG CELLS INFECTED WITH SARS-COV-2 IN DIFFERENT CELL CULTURE MODELS

NATHAN ARAUJO CADORE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VINICIUS OLIVEIRA LORD (CENTRO UNIVERSITÁRIO CESUCA), MARIANA RECAMONDE MENDOZA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was responsible for more than 6.3 million deaths worldwide until June 2022. Its severity seems to be a result of inadequate immune response and lung injury. Thus, it is fundamental the investigation of molecular mechanisms and possible biomarkers involved in these events.

Objetivos: To investigate host molecular mechanisms involved in the pathogenesis and severity of SARS-CoV-2 infection using transcriptome meta-analysis to compile data of human lung infected cells.

Metodologia: RNA-seq transcriptomes comparing SARS-COV-2 infected and uninfected cell culture models were searched in the Gene Expression Omnibus (GEO) repository. Raw data was analyzed in the Galaxy server. Differentially expressed genes (DGE) and meta-analysis were obtained through edgeR and metavolcanoR R packages, considering meta-P-Values <0.05 in the meta-analysis. A protein-protein interaction (PPI) network was constructed using STRING 11.5. The network was imported into Cytoscape 3.9.1 software for clusters and topology analysis. Gene ontology (GO) and KEGG pathways were prospected using the g:Profiler web tool.

Resultados: Five studies (GSE148697, GSE150819, GSE153218, GSE160435, GSE165200) including organoids and monolayer cell culture models derived from lung epithelium were retrieved from the GEO repository. Meta-analysis compiled 357 DGE comparing un- and infected cells. The most significant genes were from the CXCL family. Interleukins and important immune regulatory genes were found, such as IL1B and TNF. The PPI network showed 694 nodes, of which 197 were from the initial list. A total of 112 hubs-bottlenecks-switches (HBS) were identified. Some HBS are described as determinants for COVID-19 severity, such as IL6 and IRF7. Several clusters showed GOs associated with innate and adaptive immune responses. Interestingly, many GOs related to coagulation were found in the same cluster, which becomes a great target for studies on pulmonary thrombosis events. Also, GOs related to extracellular matrix structural constituent and collagen biosynthesis were found, which may explain lung fibrosis in severe COVID-19.

Conclusão: Cell culture models are an interesting strategy to identify altered molecular mechanisms due to SARS-CoV-2 infection. We identified genes and biological processes potentially involved in immune dysregulation, lung fibrosis, and thrombosis during COVID-19 progression. The results will be compared with autopsy transcriptomes to confirm the functionality of the cellular models.

Palavras Chaves: COVID-19, BIOINFORMATICS, MOLECULAR MECHANISMS, LUNG INJURY, IMMUNE RESPONSE,

Agradecimentos: CAPES-EPIDEMIAS PROJECT 88887.504771/2020-00, CNPQ, HCPA, PPGBM-UFRGS,



**P-253 - NOVA DUPLICAÇÃO 1Q21.1Q21.2 E SÍNDROME LUMBOCOSTOVERTEBRAL, UM DESAFIO DIAGNÓSTICO:
RELATO DE CASO**

ALINE ROCHA ANIBAL (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS), VINICIUS LIMA FERRAZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS), IRLÂNIA PEREIRA DOS SANTOS (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS), JOANNA GOES CASTRO MEIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS)

Introdução: A Síndrome de duplicação 1q21.1 (MIM 612475) é caracterizada por alterações neurológicas e esqueléticas e apresenta características clínicas semelhantes à Síndrome Lumbocostovertebral (SLCV), associada ao diabetes gestacional. Este relato visa descrever o caso de uma paciente com duplicação patogênica na região 1q21.1q21.2, cuja mãe apresentou diabetes na gestação, e gerou dúvidas na definição diagnóstica.

Objetivos: Menina, 6 anos, pais não consanguíneos, nascida a termo, evoluiu com desconforto respiratório ao nascimento, epilepsia, anomalias congênitas: deformidade torácica, agenesia renal esquerda, hérnia bilateral em flancos, dismorfias faciais, frouxidão ligamentar, macrocrania e escoliose. Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade escolar e infecções respiratórias. Genitora G5P3A2 (espontâneos), diagnóstico de diabetes mellitus prévia sem controle adequado na gravidez e hipotireoidismo. Durante investigação, foi afastado erro inato da imunidade. Cariótipo, TC de crânio, ureia, creatinina, RX de membros normais. Exames de imagem evidenciaram agenesia de esterno, hemivértebras e alterações em costelas. EEG com discreta desorganização difusa da atividade elétrica cerebral. SNP-array e sequenciamento do genoma completo com duplicação patogênica em 1q21.1q21.2 (1,96Mb). A análise dos genitores ainda está sendo realizada.

Metodologia: A duplicação da região 1q21.1 está associada a atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, transtorno do espectro autista, macrocefalia, alterações esqueléticas, entre outras, que justificam o quadro clínico da paciente. Na literatura, não há indivíduos com todas as manifestações clínicas da paciente e o tamanho das duplicações descritas é menor. No entanto, existem casos de associação entre diabetes materno com alterações esqueléticas semelhantes ao da paciente, descritas como SLCV, não podendo excluir esta hipótese diagnóstica.

Resultados: A paciente apresenta clínica compatível com Síndrome da duplicação 1q21.1q21.2, porém, devido à presença de diabetes materno, não é possível excluir a hipótese de SLCV. Dessa forma é importante avaliar os fatores ambientais que podem influenciar o quadro clínico. São necessários maiores estudos para avaliar a penetrância da duplicação, uma vez em que há relatos de casos de genitores assintomáticos com a mesma alteração.

Conclusão: MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS, DUPLICAÇÃO CROMOSSÔMICA DO 1Q21.1Q21.2, SÍNDROME LUMBROCOSTOVERTEBRAL

Palavras Chaves: PAULA B. CORREIA, ESMERALDA S. ALVES, MARCELE F. BASTOS, DANIEL S. DE JESUS, ELIELSON L. DA SILVA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-254 - RESULTADOS PRELIMINARES DE SATISFAÇÃO DE USUÁRIO COM SERVIÇO DE TELEGENÉTICA.

FELIPE SANCHEZ DOS REIS (UNICAMP), ISABELA MAYÁ WAYHS SILVA (UNICAMP), VERA LÚCIA GIL DA SILVA LOPES (UNICAMP)

Introdução: Em razão do número limitado de serviços de referência para atendimento em genética no Brasil e das dificuldades de deslocamento resultantes da pandemia de COVID-19, a telegenética surgiu como opção para atendimento. Este estudo teve como objetivo avaliar a demanda por teleconsulta e/ou teleorientação e a satisfação com o atendimento de pessoas já diagnosticadas com Síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11.2), com prevalência de 1:2500 nascimentos, e Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW), que ocorre em 1:12.000 nascimentos.

Objetivos: Avaliar a demanda por teleconsulta e/ou teleorientação e a satisfação do usuário com estes serviços.

Metodologia: O critério de inclusão dos participantes foi a confirmação prévia do diagnóstico. A divulgação ocorreu em grupos de WhatsApp sobre a SD 22q11.2 e a SBW, que incluem 227 e 134 participantes, respectivamente, e em Instagram em página dedicada a ambas as síndromes com 585 e 204 seguidores, respectivamente. Os teleatendimentos foram realizados por meio da Plataforma SIAS da SAS Smart de agosto de 2021 a junho de 2022. A estratégia de divulgação foi analisada por meio do número de casos que procuraram o serviço pelo tempo em que foi disponibilizado. A avaliação da ferramenta foi realizada por meio de questionário de satisfação anônimo, enviado por Google forms para cada participante.

Resultados: Em dez meses de divulgação, foram realizadas 34 teleatendimentos. Para o questionário de satisfação, foram recebidas 9 respostas. Os 9 (100%) participantes relataram terem tido suas dúvidas esclarecidas durante o atendimento. Em relação à adequação desse formato de atendimento com os objetivos dos participantes, 8 (88,9%) deles consideraram o formato adequado e 1 (11,1%) considerou o formato parcialmente adequado.

Conclusão: Considerando que o serviço é oferecido gratuitamente, o número de atendimento absoluto foi baixo, porém quando em relação à prevalência dessas síndromes este não se faz irrelevante. Além disso, a satisfação com este formato e atendimento mostra que esta é uma ferramenta resolutiva no seguimento de pacientes com essas doenças. Por esse motivo, este atendimento terá sua divulgação expandida e as variáveis reavaliadas futuramente.

Palavras Chaves: TELEGENÉTICA, SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q11.2, SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

Agradecimentos: ESTE PROJETO É SUBSIDIADO PELA ORGANIZAÇÃO SEM FINS LUCRATIVOS SAS BRASIL.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-255 - TBR1 GENETIC AND EPIGENETIC REGULATION AND ITS ASSOCIATION WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

HUMBERTO HUMBERTO GUÉRCIO SOARES HUNGRIA FILHO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), FELIPE JORGE ABDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), SAMANTA MARIA ALVES GOMES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), EDUARDA GABRIELE PINTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ANA MARIA MACHADO DE ANDRADE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), SUELEM CRISTINE NOWAK (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ANA RITA DO NASCIMENTO E SILVA FRANCO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JOÃO PAULO KAZMIERCZAK DE CAMARGO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ANGELICA BEATE WINTER BOLDT (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Introdução: T-box brain 1 gene (TBR1) encodes a crucial neural-specific transcription factor. TBR1 de novo mutations and structural variants have been reported in autistic individuals, and other autism spectrum disorder (ASD)-related genes may influence its expression and regulation, such as SCN2A. Nevertheless, the role of genetic and epigenetic TBR1 variants in ASD is still poorly understood.

Objetivos: To Perform a systematic review on genetic variants and epigenetic alterations associated with TBR1 expression and function in ASD development.

Metodologia: Based on the PRISMA guidelines, we retrieved 33 articles from PubMed, BVS and Web Of Science databases using ('T-box, brain 1' OR 'T-box, brain, 1' OR 'Tbr1' OR 'T-brain-1' OR 'T-box brain transcription factor 1') AND ('Autistic Disorder' OR 'Autism Spectrum Disorder'). After checking abstracts, we selected 19 full articles for further analysis. We assessed the following databases: Genotype-Tissue Expression Portal (GTEx), Ensembl, Simons Foundation Autism Research Initiative (SFARI), and Genehopper tool for screening expression quantitative trait loci (eQTL). Enrichment with 'TBR1' and 'SCN2A' analysis was made using the EnrichR database to identify TBR1-associated lncRNAs. miRNAs were assessed with mirbase. For lncRNAs analysis, we used lncRNASNP2 and lncRNADisease2 databases.

Resultados: TBR1 regulates the RELN, GRIN2B and AUTS2 genes, related to ASD, also activating RYBP protein. TBR1 knockout altered the expression of 16 genes listed as High Confidence ASD risk genes in SFARI. Among them, the expression of ANK2 and SCN2A genes were increased throughout the cerebral cortex. 37 de novo mutations affecting TBR1 function were associated with Intellectual disability and ASD. TBR1 heterozygous missense mutations as p.K228E and p.N374H change its protein structure, compromising interaction with FOXP2 and CASK proteins. p.K228E changes the expression of genes critical for synapses and growth of neural cells, impacting cortical development. 42 TBR1 eQTLs in the brain were identified. We further found 33 lncRNA potentially associated with SCN2A and TBR1 regulation. Among these, LINC01654, LINC01007, RORB-AS1, LINC01476, and SCN1A-AS1 were most significant. There are also 2 miRNAs, hsa-miR-27a-3p and hsa-miR-23a-3p targeting SCN2A and TBR1 mRNAs.

Conclusão: In conclusion, TBR1 may be a strong regulator of ASD-related genes. Its mutations dysregulate epigenetic mechanisms and the transcription of essential genes for cortical development, which differ in ASD individuals.

Palavras Chaves: ASD, EPIGENETICS, GENETIC EPIDEMIOLOGY, SYSTEMATIC REVIEW

Agradecimentos: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPQ) AND FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA.



P-256 - DOENÇA DE NORRIE: RELATO DE DOIS CASOS.

ARTHUR ARENAS PERICO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), VICTOR EVANGELISTA DE FARIA FERRAZ (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Introdução: A Doença de Norrie (DN) é uma condição genética com padrão de herança recessivo ligado ao X que cursa com cegueira na infância, podendo estar associada a alterações em outros sistemas. Perda auditiva é um achado comum e costuma ser progressiva. Além disso, os pacientes podem apresentar crises convulsivas, deficiência intelectual, alterações psiquiátricas e vasculares.

Objetivos: Apresentamos dois casos separados de pacientes com DN confirmados molecularmente. O primeiro caso trata-se de um menino com 03 anos que iniciou investigação devido a alteração ocular na triagem neonatal, sendo identificado microftalmia, edema de córnea, atalâmia, íris atrófica, opacidade de cristalino, descolamento de retina e coróide hemorrágicos. Há histórico familiar de outros homens afetados no lado materno, sugerindo padrão de herança ligado ao X. Dessa forma, foi realizado sequenciamento do gene NDP e identificado a variante NM_000266(NDP):C.132T>G (P.TYR44TER), em hemizigose, classificada como patogênica. O segundo caso é um homem de 45 anos encaminhado para investigação de coloboma macular bilateral e descolamento de retina, associados a surdez neurosensorial severa bilateral, alterações comportamentais e na sensopercepção (alucinação visual). Foi realizado sequenciamento completo do genoma e identificada a variante NM_000266.4(NDP):C.155T>A P.(LEU52TER) em hemizigose, provavelmente patogênica. Nesse caso, não havia relato de outros familiares acometidos, sugerindo mutação de novo.

Metodologia: A proteína norrina desempenha um papel importante na angiogênese, manutenção da barreira hematoencefálica e possui propriedades neuroprotetoras, e sua disfunção ou ausência justificam os sinais e sintomas encontrados na DN.

Resultados: Uma característica importante na DN é a variabilidade fenotípica entre os indivíduos acometidos, o que pode ser constatado nos casos relatados. De um lado temos um indivíduo gravemente acometido do ponto de vista oftalmológico, enquanto outro chama atenção pelos achados extraoculares. Além disso, cabe destacar que mutações de novo são incomuns e que mulheres portadoras podem raramente apresentar manifestações clínicas.

Por se tratar de uma condição que acomete órgãos neurosensoriais, o diagnóstico e reabilitação precoces melhoram a qualidade de vida.

Conclusão: DOENÇA DE NORRIE, NDP, OFTALMOGENÉTICA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-257 - DELEÇÃO 1P32-P31: RELATO DE CASO COM ACHADOS NEUROLÓGICOS INCOMUNS

JÚLIA LÔNDERO HELENO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), FERNANDA ROCHA ROJAS AYALA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), TÁRSIS ANTONIO PAIVA VIEIRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), FABIANO REIS (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: A síndrome de deleção intersticial 1p32-p31 é caracterizada, principalmente, por malformações cerebrais, alterações do trato urinário, dismorfismos faciais e transtorno do neurodesenvolvimento. Sugere-se que esse fenótipo resulta da haploinsuficiência dos genes NF1A e FOXD3 e um padrão fenotípico parece recorrer entre os indivíduos acometidos. No entanto, a extensão da região deletada deve determinar a variabilidade fenotípica individual.

Objetivos: Filho único de casal não consanguíneo. Nasceu com PC de 37 cm, evoluindo para 41 cm no 1º mês de vida (acima do percentil 97 para idade). Tomografia de crânio identificou discreta dilatação ventricular por atrofia córtico-subcortical difusa e cavo do septo pelúcido. Aos 6 meses, diagnóstico de megaureter congênito à esquerda por uretrocistografia. Aos 7 anos, encaminhado ao serviço de genética médica por hidrocefalia associada a malformação renal, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e dismorfismo. Na investigação, cariótipo normal. Aos 11 anos iniciou com episódios coreicos e crises de ausência. A análise cromossômica por microarray revelou deleção de 13,2 Mb em 1p32.3p31.2. Com 18 anos apresentou hemiparesia à esquerda e facial central com coreia à esquerda, diagnosticando-se acidente vascular isquêmico. Em exame de imagem, visualizado padrão de Moyamoya e inversão hipocampal incompleta.

Metodologia: Deleção de cerca de 13,2 Mb contendo 65 genes, dos quais 41 OMIM.

Resultados: Na literatura há associação da deleção 1p32.3p31.2 com o gene NF1A em haploinsuficiência, sendo a malformação do corpo caloso o achado mais comum entre os casos. Outros achados comuns, que corroboram com o caso relatado, são a macrocefalia, hidrocefalia, transtorno do neurodesenvolvimento, alteração de trato urinário e dismorfismos. O paciente, entretanto, apresenta estenose de carótida interna padrão Moyamoya e inversão incompleta de hipocampo, e não há relação clara com a deleção e o gene citados. Apesar disso, a doença de Moyamoya está descrita em 5% dos casos relatados com essa deleção cromossômica e possui heterogeneidade genética conhecida (OMIM 607151, 645750, 618672).

Apesar da grande quantidade de genes potencialmente envolvidos na região da deleção intersticial citada acima, apenas o NF1A em haploinsuficiência está associado ao efeito deletério, no entanto, outros genes podem ser a causa de manifestações menos comuns dessa síndrome, podendo algum deles estar envolvido também na malformação vascular do Polígono de Willis, levando à doença de Moyamoya.

Conclusão: DELEÇÃO 1P32-P31 , MOYAMOYA, MALFORMAÇÃO HIPOCAMPAL.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-258 - SÍNDROME DE MICRODUPLICAÇÃO 16P11.2: RELATO DE UM CASO

JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRICIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LEONARDO ABREU ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: A microduplicação 16p11.2 é uma condição com ampla variabilidade na expressão fenotípica, podendo apresentar desde casos assintomáticos a quadros caracterizados por dismorfias, peso e estatura baixos, convulsões, atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual e estigmas de transtorno do espectro do autismo (TEA).

Objetivos: G.S.S, sexo masculino, 1 ano e 2 meses, encaminhado para avaliação por apresentar dismorfias e atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM). Único filho de casal não consanguíneo, sem recorrência familiar do distúrbio. Gestação sem exposição a teratógenos. Nasceu com 34ª semana, por amniorrexe prematura, com muito baixo peso (1263g) (RCIU), microcefalia e APGAR 4/9. Apresentou quadro de enterocolite necrotizante neonatal grau IIa, além de colestase neonatal, anemia e plaquetopenia com necessidade de hemotransfusão. Ecocardiograma mostrou persistência do canal arterial. Teste do pezinho normal. Evoluiu com marcante ADNPM (sustentou a cabeça com 9 meses, sentou sozinho com 1 ano e ainda não engatinha, nem anda, nem fala), além de hipotonia, movimentos repetitivos dos membros e convulsões. Ao exame, observou-se dismorfias craniofaciais (plagiocefalia, pregas epicânticas bilaterais) e criptorquidia bilateral. TC de crânio revelou higromas subdurais, atrofia frontoparietal para a idade, deformidade occipital secundária, sem sinais de hidrocefalia. O paciente não conseguiu realizar cariótipo com banda G e nem o Microarray pelo SUS. Entretanto, através do painel genético NGS para doenças neuromusculares ofertado através de um programa gratuito de apoio a diagnóstico, foi possível identificar uma duplicação de 701Kb em 16p11.2, confirmando assim o diagnóstico de Síndrome de microduplicação 16p11.2.

Metodologia: Estudo retrospectivo, através de coleta de dados clínicos em prontuário médico e obtenção da anuência dos genitores com assinatura de termo de consentimento livre esclarecido.

Resultados: Devido à baixa idade ainda não é possível mensurar outras características também esperadas na síndrome, como deficiência intelectual e TEA. O aconselhamento genético foi realizado e orientações sobre a síndrome foram passadas para os familiares e os profissionais da equipe multiprofissional que o acompanha.

Conclusão: A dificuldade de acesso a exames genéticos na investigação de pacientes com quadro sindrômicos pode contribuir para subdiagnóstico em síndromes de microduplicações e microdeleções cromossômicas, como a 16p11.2.

Palavras Chaves: CROMOSSOMOS HUMANOS PAR 16, DUPLICAÇÃO CROMOSSÔMICA, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL.

Agradecimentos: AGRADEÇO À LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA MÉDICA DE SERGIPE E AO ORIENTADOR DR. EMERSON SANTANA.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-259 - HOST GENETIC VARIANTS AND BIOLOGICAL PROCESSES INVOLVED IN COVID-19 CLINICAL OUTCOMES

NATHAN ARAUJO CADORE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BRUNO CESAR FELTES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), IGOR ARAUJO VIEIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), KENDI NISHINO MIYAMOTO (HOSPITAL MOINHOS DE VENTO), MARILEA FURTADO FEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARTIELA VAZ DE FREITAS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TIAGO FINGER ANDREIS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CLEVIA ROSSET (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), JOSÉ ARTUR BOGO CHIES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), FERNANDA SALES LUIZ VIANNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Introdução: One of the most intriguing features of COVID-19 is the wide spectrum of clinical manifestations. Host genetics plays an important role in individuals' response to infections, including those caused by SARS-CoV-2. Despite the known impact of rare genetic variants in immune system genes on the response to pathogens, the role of common variants involved in different biological processes is still poorly understood, even though they are important to understand the vast array of symptoms that patients could present.

Objetivos: Hence, we investigate frequent single-nucleotide variants (SNVs) and biological processes potentially involved in COVID-19 outcomes through genes described as related to disease severity.

Metodologia: A list of genes was constructed from systematic reviews and meta-analyses published on host genetics and COVID-19 up to October 2021. Frequent variants (MAF > 5%) in populations present on coding sequencing and exon-intron junction were searched on gnomAD and ABraOM databases. The impact of the variants on the protein was evaluated by Varsome, PredictSNP1, and PredictSNP2. Clinical and literature data were obtained from the Ensembl database through the BiomaRt R package and from the PharmGKB database. Protein-protein interaction (PPI) networks using the collected genes were constructed by STRING 11. The Cytoscape plug-ins were employed for topology analysis, as well as cluster identification and gene ontology analysis. SNVs were incorporated into the network to identify those involved with the biological processes.

Resultados: Among 121 genes retrieved from the literature, a total of 388 SNVs were selected for further analysis. Functional predictors identified 85 SNVs with some functional impact on their gene product. The variants were associated with several clinical features, mainly autoimmune diseases, immunodeficiency, neurological disorders, body mass, lipid, lipoprotein, and cholesterol levels. Network analysis revealed biological processes still poorly understood in the severity of COVID-19, such as chylomicron remodeling, regulation of blood coagulation, platelet deregulation, and fibrinolysis. The evaluation of the prospected SNVs in the network revealed APOE rs429358 and rs7412, AHSB rs4918, and CTSB rs1803250, associated with these biological processes.

Conclusão: We propose APOE, AHSB, and CTSB frequent SNVs as promising targets for further investigation in different COVID-19 outcomes and association with specific biological processes and clinical features.

Palavras Chaves: SARS-COV-2, BIOINFORMATICS, CHYLOMICRON, LIPID METABOLISM, PLATELET DEREGULATION,

Agradecimentos: POSTER



P-260 - TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 21: CORRELAÇÃO ENTRE IDADE MATERNA AVANÇADA E HISTÓRICO CLÍNICO MEDIANTE A TRIAGEM PRÉ-NATAL NÃO INVASIVA (NIPT)

ISABELLA MARIA DIAS PAYÃO ORTIZ (DB MOLECULAR), ISADORA DO NASCIMENTO GOMES (DIAGNÓSTICOS DO BRASIL), ANA PAULA ROBERTO DE LIMA (DIAGNÓSTICOS DO BRASIL), ANDRESSA PALADINO (DB MOLECULAR), PAMELLA SILVEIRA SULAI (DB MOLECULAR), MAIRA CICERO FERREIRA (DB MOLECULAR)

Introdução: Os avanços tecnológicos na análise de DNA permitiram desenvolver exames de triagem pré-natal não invasivos (NIPT) baseados no estudo de DNA fetal livre no sangue materno (cffDNA), sendo possível estudar diferentes condições cromossômicas com maior sensibilidade e especificidade sem gerar riscos para a mãe e o bebê.

Essa triagem é destinada principalmente à detecção das alterações cromossômicas mais frequentes no feto durante a gestação, como as Síndromes de Down (T21), Patau (T13) e Edwards (T18), além das alterações dos cromossomos sexuais X e Y, apresentando uma sensibilidade entre 85-95% para essas síndromes.

Segundo o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, esse é um teste de triagem, sendo preconizado uma análise confirmatória caso seja detectado algum risco para as síndromes avaliadas.

Objetivos: Identificar a presença da trissomia do cromossomo 21 e correlacionar com a faixa etária de gestantes que realizaram o NIPT e o histórico clínico da paciente.

Metodologia: Estudo retrospectivo composto por 257 análises de cffDNA utilizando o sequenciamento de segunda geração (NGS). As amostras foram coletadas entre o período de 2019 a 2022, do laboratório Diagnósticos do Brasil (DB Molecular). As variáveis quantitativas foram avaliadas por meio de valores absolutos e relativos.

Resultados: Das 257 amostras analisadas, em 40 delas (15,6%) foram detectadas alterações cromossômicas numéricas. Dentre essas alterações 67,5% representaram a trissomia do 21 (Down), 17,5% com monossomia do X (Turner), 12,5% trissomia 18 (Edwards) e 2,5% trissomia do 13 (Patau).

Analisado por faixa etária, das amostras coletadas 140 (54%) tinham entre 20-35 anos, sendo detectada uma taxa de alteração de 11%, sendo metade dos casos causados pela trissomia do 21. Dentre as gestantes entre 36-60 anos, foi identificada alteração cromossômica em 21%, onde a trissomia do 21 representou 79% das alterações.

Dentre os históricos clínicos associados com a solicitação do exame, 46,3% foram devido a alteração no exame de ultrassom, 21% idade materna avançada (acima de 35 anos), 15,9% por insegurança materna, 11,3% não quiseram informar o motivo, 5,1% por histórico familiar e 0,4% com histórico de aborto anterior.

Conclusão: Identificamos uma correlação significativa entre o percentual da T21 nas amostras de gestantes com faixa etária de 36-60 anos, corroborando com dados da literatura. Alteração genética no ultrassom foi o histórico clínico predominante para realização do NIPT, seguido de idade materna avançada.

Palavras Chaves: NIPT, ALTERAÇÕES GENÉTICAS, IDADE MATERNA AVANÇADA, SÍNDROMES

Agradecimentos: DIAGNÓSTICOS DO BRASIL - DB MOLECULAR, AS PACIENTES E LABORATÓRIOS PARCEIROS



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-261 - UM CASO DE SÍNDROME DE PORETTI-BOLTSHAUSER

KAROLYNE RAFTOPOULOS (SES), LORENA GAMA (SES), WALLACE MEIRELES (SES), JANINNE RANGEL (SES), DAVID UCHOA (SES), FERNANDA CHIANG (SES), LUCIANO FARAGE (UNIEURO), CRISTINA MEDINA (SES)

Introdução: Em 2014, foi descrita a Síndrome de Poretti-Boltshauser, caracterizada também por displasia cerebelar, além de alta miopia e atraso no desenvolvimento. Por serem doenças com sinais clínicos e radiológicos semelhantes, casos de Poretti-Boltshauser podem ser erroneamente diagnosticados como Síndrome de Joubert.

Objetivos: HSP, sexo masculino, 6 anos, segundo filho de casal não consanguíneo. Aos 30 dias de vida apresentou tremor cervical lateral. Aos 2 meses, foi diagnosticado com alta miopia (13 graus bilateral). Andou com 1 ano e 11 meses e necessitou de terapia para desenvolver a fala, mas apresenta função cognitiva preservada. Realizou ressonância magnética (RM) de encéfalo que identificou displasia cerebelar e cistos, com o quarto ventrículo em forma similar ao observado na Síndrome Joubert.

Metodologia: A síndrome de Poretti-Boltshauser é causada por mutação homozigótica ou heterozigótica composta no gene LAMA1. Manifesta-se por displasia cerebelar, incluindo hipoplasia do vermis cerebelar e cistos cerebelares, alta miopia, ataxia, atraso no desenvolvimento motor e da linguagem e deficiência intelectual variável. Há poucos relatos na literatura, sugerindo a possibilidade de que os casos são rotulados erroneamente como outro diagnóstico distinto. O principal diagnóstico diferencial é a Síndrome de Joubert, uma condição autossômica recessiva com 40 genes já identificados, cujas características clínicas são heterogêneas, incluindo hipotonia, padrões respiratórios anormais, ataxia, deficiência intelectual e distrofia retiniana. A RM do cérebro na síndrome de Joubert normalmente revela o “sinal do dente molar”, secundário a uma fossa interpeduncular profunda e alongamento dos pedúnculos cerebelares superiores.

Resultados: Através da descrição deste relato de caso, frisamos a necessidade contínua da correlação clínica e radiológica, permitindo um estreitamento diagnóstico e eventualmente a caracterização de achados patognomônicos.

Conclusão: GENÉTICA MÉDICA, DOENÇAS CEREBELARES, DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-262 - BAIXA PLEIOTROPIA ASSOCIADA A UMA VARIANTE PATOGÊNICA NA SÍNDROME DE LOEYS-DIETZ: RELATO DE CASO COM VARIABILIDADE NA EXPRESSÃO CLÍNICA.

VINICIUS LIMA FERRAZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS), TERESA CRISTINA M. VICENTE ROBAZZI (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA E HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS), ISABEL CRISTINA BRITTO GUIMARÃES (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA E HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS), LEANDRA CHAVES (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA E HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS), ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA E SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EDGARD SANTOS)

Introdução: A síndrome de Loey-Dietz é uma doença genética autossômica dominante com heterogeneidade gênica e alélica, caracterizada classicamente com envolvimento multissistêmico do tecido conjuntivo, causada por variantes em genes que codificam componentes de sinalização do fator de crescimento transformador beta (TGF-B).

Objetivos: M. N. S., masculino, 4 anos, natural de Itamira-BA, pais não consanguíneos, nascido a termo e baixo peso. Apresentou aos dois meses de idade duas massas em região axilar bilateralmente de crescimento progressivo, associado a calor e pulsação. Aos 2 anos, realizado angiotomografia que identificou três aneurismas envolvendo segmento distal da artéria subclávia e artéria axilar direita, e outros três aneurismas em região médio/distal da artéria subclávia e axilar esquerda. Com esses achados de imagem e marcadores inflamatórios aumentados, levantou-se as hipóteses diagnósticas a deficiência de adenosina deaminase 2 e vasculites primárias como arterite de Takayasu ou sequela de doença de Kawasaki atípica, sendo optado pelo início do tratamento com imunoglobulina humana e corticoterapia, com regressão parcial do tamanho dos aneurismas e normalização dos marcadores inflamatórios. Em novembro de 2021, evoluiu com suspeita de acidente vascular encefálico após desvio de comissura labial e paresia de membro superior esquerdo, cuja angioressonância magnética do crânio exibiu artérias cerebrais e vertebrais intracranianas com trajeto mais sinuoso que o habitual, sem evidência de aneurismas ou malformações. Incluído no projeto Genomas Raros, o sequenciamento do genoma detectou variante patogênica no gene TGFBR1 c.1460G>A:p(Arg487Gln) no éxon 9 em heterozigose, descrita na Síndrome de Loey-Dietz (MIM 609192).

Metodologia: o quadro clínico é compatível com a síndrome de Loey-Dietz, entretanto, seu acometimento restrito somente a aneurismas em região de artérias subclávias e axilares não é comum na literatura para a variante identificada, visto também a ausência de acometimento de sistema esquelético e dismorfias geralmente presentes.

Resultados: A apresentação clínica restrita a um sistema e bem localizado com regressão parcial dos aneurismas após uso de imunoglobulina e corticoterapia, conduziram a suspeições diagnósticas diferentes do definido pelo teste molecular, reforçando a variabilidade clínica na síndrome de Loey-Dietz, além de contribuir para correlação genótipo-fenótipo da variante detectada e perspectivas do potencial de tratamento utilizado neste paciente.

Conclusão: SÍNDROME DE LOEYS-DIETZ, ANEURISMA, CORTICOIDE.

Palavras Chaves: PROJETO GENOMAS RAROS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-263 - RETINOSE PIGMENTAR RELACIONADA AO GENE RP1: RELATO DE CASO COM CATARATA ASSOCIADA

LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: A Retinose Pigmentar (RP) é um subgrupo heterogêneo das Distrofias hereditárias da retina (DHR), caracterizado, em geral, por nictalopia, perda progressiva da visão periférica e central e discromatopsia. Aproximadamente 50% dos casos apresentam catarata secundária, principalmente catarata subcapsular posterior (PSC). O gene RP1 (Retinose pigmentar tipo 1) apresenta fenótipos dominantes, com início dos sinais e sintomas aos 20-30 anos de idade, e recessivos, com início dos sintomas usualmente antes dos 10 anos e envolvimento macular secundário que pode resultar em cegueira legal aos 20 anos, porém sem associação comum com catarata.

Objetivos: Homem, atualmente 25 anos, com histórico de diminuição da acuidade visual, principalmente periférica, nictalopia, fixação por objetos luminosos e sinal de Franceschetti aos 3 anos, com diagnóstico clínico de Retinose Pigmentar aos 12 anos. Aos 17-18 anos, foi diagnosticada catarata em olho direito, com cirurgia corretiva aos 21 anos, e aos 25 anos, catarata incipiente em olho esquerdo. Sem achados clínicos extra-oculares, com cognição normal. Pais não consanguíneos, sem irmãos e filhos, sem histórico familiar de recorrência. Aos 25 anos, realizou investigação etiológica com geneticista, com identificação de 2 variantes patogênicas novas, em trans, no gene RP1, em painel de genes para RP: c.1299_1306dup (p.Gln436Leufs*22) e c.1328del (p.Lys443Serfs*12). Ampliação do painel de RP com inclusão de genes de catarata hereditária sem variantes classe 4-5. Pais do paciente, assintomáticos e além da idade usual de apresentação para formas dominantes, aguardam avaliação oftalmológica.

Conclusão: Cerca de 100 genes estão associados à RP, com formas sindrômicas e não sindrômicas e herança variável, sendo autossômica recessiva em 50-60% dos casos, autossômica dominante em 30-40% e ligada ao X em 5-15%, com alguns casos mitocondriais e disgênicos. O RP1 está associado a 3-4% das formas não sindrômicas, com formas recessivas apresentando início mais precoce e evolução mais rápida que formas dominantes, mas com pouquíssimos relatos de catarata. Para outras RP em que essa associação está descrita, é interrogado um mecanismo de inflamação ocular que cause catarata secundária, com maior risco de complicações pós-operatórias. As variantes identificadas no caso, ambas frameshift, não estão reportadas na literatura e bancos de dados populacionais, com possível efeito deletério que justifique o quadro clínico.

Palavras Chaves: CATARATA, RETINITE PIGMENTOSA, DOENÇAS RETINIANAS

Agradecimentos: POSTER



P-264 - SÍNDROME DO QT LONGO COMO ACHADO INCIDENTAL EM CRIANÇA: REVISÃO DO MANEJO CARDIOLÓGICO

LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (FEEVALE), LUISA PIGATTO KALIL (SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (FEEVALE)

Introdução: A Síndrome do QT Longo (LQTS) é uma condição hereditária, caracterizada pelo alargamento do intervalo QT corrigido (acima de 460 ms em crianças) e anormalidades da onda T. Outros achados são taquiarritmias, como torsade de pointes, síncope e palpitações, com maior risco de morte súbita. Há mais de 15 tipos, alguns com achados extra-cardíacos, sendo os mais comuns, relacionados aos genes *KCNH2*, *KCNQ1* e *SCN5A*, isolados e com herança autossômica dominante (Síndrome de Romano-Ward).

Objetivos: Menina, 3 anos, em investigação de atraso de fala, traços de autismo, plagiocéfalia e dismorfias menores discretas. Parto pré-termo (34+6) por bolsa rota, Apgar 8/10, com boa evolução perinatal. História familiar sem particularidades. Cariótipo, array, potencial evocado auditivo, ecografia de abdome total e ressonância de encéfalo com resultados normais. Ao exoma, detectada variante de significado incerto c.1019C>T (p.Pro340Leu), em heterozigose, em *MBD5*, e variante patogênica c.568C>T (p.Arg190Trp), em heterozigose, em *KCNQ1*, revelando achado incidental de LQTS tipo 1. Pai portador de ambas as variantes, assintomático, com avaliação cardíaca em andamento. Criança com QT limítrofe em eletrocardiograma de repouso, com conduta farmacológica expectante, em decisão conjunta com a família, orientado seguimento clínico, com plano de reanálise do exoma.

Conclusão: Achados incidentais de condições cardíacas hereditárias em exames genéticos estão previstos em recomendações internacionais e, no caso descrito, foram autorizados pela família junto ao laboratório executante. A LQTS tipo 1 é uma das principais condições cardiogenéticas, com penetrância em torno de 65% e idade de início usual na infância. O manejo inclui prevenção dos gatilhos, como atividade física extenuante e medicamentos prolongadores de QT, e correção oportuna de distúrbio hidroeletrolítico. Os fármacos de escolha são os beta-bloqueadores, que atuam no bloqueio adrenérgico de pós-despolarizações precoces, com classe definida pelo tamanho do intervalo QT. Há recomendações de uso mesmo em pacientes assintomáticos, incluindo crianças, sendo o propranolol o mais eficaz e o único de apresentação líquida. Denervação simpática cardíaca esquerda e cardiodesfibriladores implantáveis podem ser considerados para casos refratários, sintomáticos de alto risco e com parada cardíaca. A definição terapêutica também deve considerar o tipo de LQTS, além do contexto social e de saúde do(a) paciente.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE ROMANO-WARD, SÍNDROME DO QT LONGO, ARRITMIAS CARDÍACAS, ACHADOS INCIDENTAIS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-265 - UMA ODISSÉIA DIAGNÓSTICA: PACIENTE, FILHO DE PAIS CONSANGUÍNEOS, COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, SÍNDROME ATÁXICA E PIRAMIDAL

JULIANA LOUISE DIAS LIMA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), JOÃO BOSCO BARROS CARVALHO SANTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), MARIA CAROLINA MALTA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), RAFAEL WANDERLEY PERSIANO MALTA (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL), MIRELE RAÍSA SILVA SANTOS (INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE, UFAL), MARIANA ESPÍNDOLA DE CASTRO (FACULDADE DE MEDICINA, USP), FERNANDO KOK (MENDELICS, FACULDADE DE MEDICINA, USP), THALITA FIGUEIREDO (FACULDADE DE MEDICINA, UFAL)

Introdução: As uniões consanguíneas são bastante frequentes nos estados do Nordeste brasileiro. A tradição de casamentos consanguíneos está associada ao maior risco de nascimento de crianças portadoras de doenças genéticas. Contudo, pouco se conhece a respeito das doenças genéticas que afetam as populações do Nordeste brasileiro.

Objetivos: Jovem, alagoano, 20 anos, filho de primos em 1º grau hígidos, mãe G5P3A2, acompanhado em instituição de reabilitação intelectual. À investigação clínica, foram descartados antecedentes pré, peri e pós natais relevantes. Na primeira infância, evoluiu com dificuldade de ganho ponderal e episódios recorrentes de febre e vômitos. Apresentava atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, tremores e déficit de equilíbrio dinâmico e coordenação. Em 2021, foi avaliado por neurogeneticista, que observou disartria, dismetria à manobra índex-nariz e força muscular grau 5 nos quatro membros. Apresentou motricidade ocular extrínseca preservada, porém não fechava os olhos quando solicitado. Foi constatada síndrome piramidal e atáxica, porém discordante das ataxias de herança autossômica recessiva mais prevalentes. O paciente tem vasto histórico de investigação, com passagens pelo HCPA e Rede Sarah (Salvador). Entre alguns dos exames realizados, temos: RM do encéfalo sem alterações, perfil TANDEM sem alterações, pesquisa de acantócitos no sangue negativo, triagem para encefalopatias mitocondriais, síndrome do X-frágil, triagem simples para erros inatos do metabolismo negativos, cromatografia de aminoácidos e triagem para doenças lisossômicas de depósito com padrão normal. Array CGH também não detectou alterações.

Metodologia: Em 2022, foram coletadas amostras de saliva do paciente e de sangue dos seus pais e irmãos (hígidos) para investigação molecular por sequenciamento do exoma e de Sanger.

Resultados: O sequenciamento do exoma revelou uma variante candidata em homozigose (c.2026G>A, p.Asp676Asn) no gene STT3A, predita como deletéria por diferentes softwares. Em bancos de dados, 251.426 alelos foram analisados e a variante foi encontrada em apenas um heterozigoto.

Conclusão: Alterações no gene STT3A têm sido associadas ao Distúrbio Congênito da Glicosilação (DCG), entretanto, exame prévio de isoeletrofocalização de transferrina teve resultado normal (realizado em 2004 no HCPA). Contudo, o resultado não invalida o achado de provável associação da nova variante patogênica e o caso.

Palavras Chaves: CONSANGUINIDADE, DCG, NOVA VARIANTE, GENE STT3A

Agradecimentos: PPSUS-AL-2020 (DECIT-SCTIE-MS/CNPQ/FAPEAL/SESAU-AL)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-266 - DICIONÁRIO SOBRE A AMPLIAÇÃO DO TESTE DO PEZINHO NO SUS: LEVANDO INFORMAÇÃO PARA A POPULAÇÃO

MARIA EDUARDA CALIL NETTO (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), HEITOR FERNANDES ROSA (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), ÂNGELA BITTENCOURT CARDOSO (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), ELOISA BISSOTTO MIGON (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), EULÁLIA CALDAS FANTINEL (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), JÉSSICA DA FONTOURA (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), MARIA EDUARDA MACIÉSKI DA SILVA (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), MARINA OENNING (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), SOFIA PERIN DOS SANTOS (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA), LOUISE LAPAGESSE DE CAMARGO PINTO (UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA E HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO DE FLORIANÓPOLIS)

Introdução: As doenças triadas no teste do pezinho são patologias graves e que necessitam da confirmação diagnóstica e manejo rápido. Até o presente momento, não está disponível um material informativo que permita o acesso fácil para a população e para as equipes de assistência básica de saúde.

Objetivos: Descrever as principais informações de maneira compilada e de fácil acesso sobre as doenças triadas pelo teste do pezinho. O objetivo é o alcance das informações da triagem neonatal a toda população.

Metodologia: As doenças foram selecionadas conforme a lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021 e foi realizada uma revisão da literatura com os descritores dos exames de triagem e diagnóstico das doenças presentes nas das 5 etapas, sendo elas: 1: fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita, deficiência de biotinidase, toxoplasmose congênita, 2: galactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos, 3: doenças lisossômicas, 4: imunodeficiências primárias, 5: atrofia muscular espinhal.

Resultados: Descrição dos grupos de patologias triadas pelo teste do pezinho nas 5 fases no modelo literário de um dicionário contendo também as doenças já triadas. Também serão incluídas as informações dos Centros de Referências em Doenças Raras e do Centros de Referências em Triagem Neonatal.

Conclusão: A ampliação da triagem neonatal permitirá que novas patologias sejam identificadas e que as sequelas graves possam ser prevenidas. É fundamental ter as informações corretas sobre os exames de triagem, de diagnóstico e o local de acompanhamento pelo SUS dessas patologias.

Somente com a informação correta e completa a triagem neonatal alcançará o seu pleno objetivo.

Palavras Chaves: TESTE DO PEZINHO AMPLIADO, INFORMAÇÃO, POPULAÇÃO

Agradecimentos: POSTER



P-267 - ANÁLISE DO ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE E SUPORTE SOCIAL DOS PACIENTES COM DOENÇAS GENÉTICAS RARAS RESIDENTES DO RIO GRANDE DO NORTE

KARLA REGINA FIGUEIROA BATISTA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE), MAYZA CRISTINE DE OLIVEIRA FREITAS (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE), ELLANY GURGEL COSME DO NASCIMENTO (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE), ELIANA BARRETO FIXINA (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE), CHRISTIANE MEDEIROS BEZERRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE), THALES ALLYRIO ARAÚJO DE MEDEIROS FERNANDES (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE)

Introdução: Pessoas com doenças genéticas raras (DGR's) enfrentam uma série de desafios no acompanhamento de sua condição. Toda a rotina da família é alterada, e situações de muita angústia e sofrimento assolam os pacientes e seus familiares.

Objetivos: Analisar o acesso aos serviços de saúde e o suporte social de pacientes com DGR's atendidos em centros de referência no Rio Grande do Norte.

Metodologia: Estudo observacional descritivo do tipo transversal. Cada paciente, ou cuidador, foi esclarecido a respeito dos objetivos e métodos a serem aplicados e, caso concordasse, era aplicado o instrumento "Escala de Percepção do Acesso à Saúde e Suporte Social em acometidos por Doenças Raras" (Passs-modificada), bem como eram coletadas informações sócio-demográficas. Os aspectos éticos da pesquisa foram avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional.

Resultados: Foram analisados 50 pacientes com DGR's dos mais variados tipos, tais como: distrofia muscular Becker n=2 (4%), distrofia muscular de Duchenne n=20 (40%), distrofia muscular Lama2 n=1 (2%), doença de Fabry n=2 (4%), doença de POMPE n=1 (2%), doença de POMPE-tardia n=1 (2%), Frutosemia n=2 (4%), Hiperplasia da Adrenal n=1 (2%), Mucopolissacaridose tipo I n=4 (8%), tipo IV n=3 (6%), tipo VI n=9 (18%) e Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica n=1 (2%). A maioria dos indivíduos possuía entre 5 e 18 anos n=26 (52,0%), residia em Natal ou região metropolitana n=24 (48%) e possuía o ensino fundamental incompleto n=28 (56%). Entre os cuidadores predominava Ensino médio incompleto n=16 (40%) e a renda familiar predominante foi de 1-2 salários mínimos n=34 (68%). A distribuição dos escores obtidos com a aplicação do instrumento revelou uma mediana (mínimo - máximo) de 67,18% (12,5% - 90,63%) para o domínio de recursos de saúde, 57,14% (3,57% - 82,14%) para recursos financeiros, 68,26% (23,08% - 90,38%) para aspectos sociais e 38,75% (2,5% - 100%) para os aspectos individuais. Entre os itens que mostraram piores escores, destacam-se o domínio aspectos individuais. Nesse domínio os aspectos com pior evolução foram "a capacidade de realizar as mesmas atividades que outras pessoas da idade" e a "capacidade de realizar as atividades do dia a dia" n=29 (58%).

Conclusão: Os resultados desse estudo demonstraram que os pacientes com DGR's do Rio Grande do Norte declararam possuir suporte social e acesso razoável aos recursos de saúde. No entanto, os aspectos financeiros e, principalmente, os individuais se encontravam comprometidos.

Palavras Chaves: PALAVRA-CHAVE: DOENÇA RARAS , ACESSIBILIDADE A SERVIÇOS DE SAÚDE, APOIO SOCIAL

Agradecimentos: CAPES, LMECC, SESAP-RN E AMPS-RN



P-268 - SEQUENCIAMENTO POR EXOMA E SUA ESTIMATIVA DE CUSTO EM PACIENTES COM CATARATA PEDIÁTRICA FAMILIAR SOB A PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – UM PROJETO PILOTO

OLIVIA A. ZIN (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), LUIZA M. NEVES (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), LEONARDO H. F. GOMES (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), DANIELA P. CUNHA (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), LETICIA GUIDA (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), DAFNE G. HOROVITZ (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), FABIANA L. MOTTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), ANA PAULA S. RODRIGUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), JULIANA MARIA FERRAZ SALLUM (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), ANDREA A. ZIN (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), MARCIA PINTO (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ)), ZILTON F. M. VASCONCELOS (INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ))

Introdução: Catarata pediátrica é uma opacidade da lente ocular capaz de causar deficiência visual permanente. O diagnóstico é clínico, porém, nos casos familiares, é passível de diagnóstico molecular. Estimativa de custo deste é fundamental no Brasil diante da necessidade do uso de novas tecnologias com recursos financeiros limitados.

Objetivos: Avaliar pacientes com catarata pediátrica familiar e realizar uma estimativa de custo do diagnóstico molecular pela técnica de microcusto sob a perspectiva do SUS.

Metodologia: Trata-se de um piloto do projeto “CAT-BRA: uma abordagem brasileira para avaliação da genômica da catarata infantil familiar”, aprovado por comitê de ética. Foram seguidas as diretrizes regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos e estudos genéticos.

Pacientes com catarata presente ao nascimento ou desenvolvida até os 16 anos com pelo menos 1 caso familiar foram incluídos. História de infecção congênita, uso de corticoide ou trauma ocular foram critérios de exclusão. Exoma em trio de 4 famílias foi realizado. Extração de DNA de sangue periférico foi executada seguido de sequenciamento de exoma completo utilizando “TruSeq® Exome Kit (Illumina). Sequenciamento Sanger validou os resultados. A estimativa do custo utilizou o método de microcusteio pois esta tecnologia não está contemplada no código de procedimentos do SUS. Para tal foi realizado um inventário detalhado com identificação, quantificação e valoração dos recursos de saúde utilizados em todas as etapas do processo.

Resultados: Descoberta de uma nova variante provavelmente patogênica em CRYBB3 (c.467G>A p.Gly156Arg) em família com herança autossômica dominante. As cristalinas são as proteínas mais comuns no cristalino, sendo as CRYBB3 as menos estudadas.

Resultados inovadores também foram encontrados nas outras famílias do piloto a aguardam segregação dos familiares e Sanger.

Foi estimado o custo para se realizar o diagnóstico molecular de paciente com catarata pediátrica familiar em R\$ 8.150 por paciente, sob a perspectiva do SUS. Estimativas de custo de sequenciamento por exoma com análise de trio na literatura internacional variam de USD 3.825 a 9.304. Considerando nossa estimativa em USD como 1.723, está abaixo do descrito. Cautela nesta comparação é importante, pois existem diferenças de contextos econômicos e financiamento da saúde.

Conclusão: Próximas etapas serão a avaliação de mais pacientes e criação de uma rede de diagnóstico molecular para outras doenças oculares genéticas causadoras de cegueira infantil.

Palavras Chaves: CATARATA INFANTIL, CEGUEIRA, DIAGNÓSTICO MOLECULAR, ESTIMATIVA DE CUSTO.

Agradecimentos: OBS: AUTORAS OLIVIA E LUIZA CONTRIBUÍRAM IGUALMENTE



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-269 - RELATO DE CASO DE DELEÇÃO PARCIAL DO CROMOSSOMO X ASSOCIADA AO FENÓTIPO DE AUTISMO EM PACIENTE DO SEXO FEMININO

GABRIEL SCHORR (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), ANDRESSA BRUM (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), GREICY KIEL (CENTRO DE ATENÇÃO E PESQUISA EM ANOMALIAS CRÂNIO-FACIAIS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ), LUCIANA PAULA GRÉGIO D'ARCE RODRIGUES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ), JULIANA DOURADO GRZESIUK (CLÍNICA GÊNICA - ANÁLISES GENÉTICAS)

Introdução: Deleções parciais no braço longo do cromossomo X em mulheres raramente estão associadas com sinais fenotípicos típicos da Síndrome de Turner, sendo comumente relacionadas apenas à falência ovariana precoce e/ou disgenesia ovariana. Porém vários genes localizados no cromossomo X também relacionam-se ao desenvolvimento neurológico.

Objetivos: Descrevemos um caso de deleção parcial do braço longo do cromossomo X com transtorno do espectro autista atendido no Centro de Atenção e Pesquisa em Anomalias Crânio-Faciais do HUOP (Parecer do Conselho de Ética nº 5384003).

Metodologia: A paciente do sexo feminino chegou ao serviço aos 2 anos de idade com manifestações de transtorno do espectro autista e cariótipo 46, X, del(X)(q22), sendo a deleção observada em q21.33 em exame SNP Array. Ela nasceu de 34 semanas por conta de oligodrâmnio, com baixo peso (2,25kg) e hipotonia. Iniciou a andar com 1 ano e 4 meses e apresentou déficits verbais e motores. Ela possui estereótipos do espectro autista como hiperfoco, atividades ritualísticas e dificuldade na interação social. Observou-se também pescoço encurtado, ponte nasal larga, implantação baixa dos cabelos e das orelhas, além de prega epicântica. Ademais, avaliação cardíaca apontou comunicação interatrial do tipo ostium secundum moderada e discreto aumento de câmaras direitas.

Resultados: As regiões pseudoautosômicas dos cromossomos sexuais, duplamente expressos, estão presentes no braço curto deles, sendo a manifestação fenotípica da Síndrome de Turner relacionada a expressão hemizigota destas regiões não inativadas. Em mulheres portadoras de deleções do braço longo do cromossomo X, a inativação preferencial faz estas não apresentarem alterações fenotípicas além de possíveis problemas de fertilidade. A presença de alterações clínicas em raros casos, como o da paciente relatada, pode estar relacionada a uma inativação preferencial incompleta. Microdeleções envolvendo genes como PL1P e IL1RAPL2, localizados em Xq22, já foram associadas com déficits no desenvolvimento neuronal, problemas de comportamento e transtorno do espectro autista.

Apesar da inativação do cromossomo X atingir no geral cromossomos com alterações, evitando manifestações clínicas, a deleção da paciente está diretamente ligada ao seu quadro, possivelmente associada à inativação aleatória ou a uma inativação preferencial inadequada e talvez agregada a outros fatores genéticos e ambientais de predisposição.

Conclusão: SÍNDROME DE TURNER, TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA, MOSAICISMO, CROMOSSOMO X, DELEÇÃO PARCIAL.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-270 - PITT-HOPKINS SYNDROME: A CASE REPORT

SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), PAULA DINIZ DOS SANTOS MOREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, UFMT/EBSERH), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: The Pitt-Hopkins syndrome (PTHS) (OMIM 610954) is a dominant autosomal condition caused by a mutation in the TCF4 gene, located on chromosome 18q21. This syndrome is characterized by severe intellectual disability, distinctive facial features (wide mouth, full cheeks, short neck, wide nasal bridge and tip), seizures and breathing problems.

Objetivos: Female patient was referred to the neonatal screening service at Júlio Müller Hospital, Cuiabá, MT. She was born with microcephaly, presented an apgar score of 7 and 9 at birth and stayed at neonatal ICU for 10 days. After that, she had a good development, according to the mother, until reaching 6 months old, when she started showing seizures in the form of eyelid myoclonia and short-duration masticatory movements. After a year, the crisis pattern got worse, with a higher frequency of the seizures and the appearance of movements of hypertonia and hyperreflexia of members. The patient was diagnosed with epilepsy at 2 years old. The karyotype was performed at 6 years old (46, XX). Facial dysmorphisms were noticeable at the physical exam, and a dilatation of the lateral ventricles was shown by a brain magnetic resonance. At the age of 8, she started showing stereotyped movements, such as clapping repeatedly, and this found led to the diagnosis of autism spectrum disorder. Besides, appendicular hypotonia was noticed in the physical exam. When the patient was 10 years old, a chromosomal microarray analysis was done and it identified a previously unreported mutation: a 18q21.2 microdeletion.

Metodologia: Some clinical features present in the case reported are consistent with PTHS, as seizures, distinctive facial dysmorphisms and intellectual disability. However, other features are not typical when it comes to this syndrome, such as microcephaly and the absence of breathing problems. Nevertheless, the 18q21.2 microdeletion confirmed the PTHS diagnosis.

Resultados: The patient reported herein carries a 18q21.2 microdeletion and exhibits PTHS phenotype. The absence of malformations on the parents or sibling suggests a de novo mutation. The patient is currently on a regular follow-up schedule in our medical genetics service.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-271 - CASE REPORT: ATAXIA TELANGIECTASIA SYNDROME

SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Ataxia Telangiectasia (Louis-Bar Syndrome) is an autosomal recessive genetic disease that occurs through ATM gene inactivation mutations (11q22.3). This affection is rare and affects the nervous, immune and pulmonary systems. It is characterized by a progressive difficulty, which arises in early childhood, related to the coordination of movements (ataxia). The main symptoms include problems of locomotion, hand coordination and balance, involuntary sudden movements, muscle spasms and neuropathies. Immunodeficiency causes repetitive sinus and pulmonary infections, e.g. bronchiectasis.

Objetivos: A 15-year-old male patient is diagnosed with Ataxia Telangiectasia Syndrome with a deficiency in an IgG subclass (IgG2) was referred for genetic evaluation at the Neonatal Screening Service of the Hospital Universitário Júlio Müller/MT. It has very short stature, marked thinness, enlarged base and horizontal nystagmus, in addition to some telangiectasias. Recurrent cases of pulmonary infections and common colds were identified throughout the patient's life. During the physical examination, walking difficulties were identified.

Metodologia: The patient presents clear and indicative symptoms of Ataxia Telangiectasia with clinical and laboratory diagnosis.

Resultados: Currently, the patient has an asymptomatic condition after hospitalization for pneumonia, uses immunoglobulins 28/28 days and is under regular follow-up at the allergy and immunology outpatient clinic.

Conclusão: ATAXIA TELANGIECTASIA, NEURODEGENERATIVE DISEASES, CEREBELLAR ATAXIA, SPINOCEREBELLAR DEGENERATIONS,

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-272 - AVALIAÇÃO DE GENES RELACIONADOS A SUSCETIBILIDADE HEREDITÁRIA AO CÂNCER EM PACIENTES COM HISTÓRICO PESSOAL E/OU FAMILIAR NO BRASIL

TACCYANNA ALI (IGENOMIX), RAÍSSA DANDALO (IGENOMIX), DIANA FRAZZATO (IGENOMIX), LARISSA ANTUNES (IGENOMIX), DIEGO MIGUEL (IGENOMIX), MARCIA RIBOLDI (IGENOMIX)

Introdução: Estima-se que 5% a 10% dos cânceres tenham um componente hereditário. Existem diversas síndromes de suscetibilidade ao câncer hereditário, muitas com fenótipos sobrepostos.

Objetivos: Avaliar a taxa de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas detectadas por painel multigênico ampliado de risco de câncer hereditário (>170 genes) em pacientes com histórico pessoal e/ou familiar de neoplasia.

Metodologia: Foram analisados os dados de 145 pacientes adultos brasileiros com histórico pessoal e/ou familiar de neoplasia submetidos a um painel multigênico ampliado de risco de câncer hereditário, entre novembro de 2021 a junho de 2022 no laboratório Igenomix. O painel contempla o sequenciamento de nova geração (NGS) de 170 ou mais genes relacionados à suscetibilidade a diversos tipos de cânceres, como por exemplo, câncer de mama, ovário, intestino, estômago, entre outros.

Resultados: Nossa amostra foi composta por 83,45% (n=121) participantes do sexo feminino e 16,55% (n=24) do sexo masculino, que foram divididos nos seguintes grupos: história familiar e pessoal de neoplasia (grupo A), história familiar de neoplasia, porém ausência de história pessoal (grupo B), história pessoal de neoplasia, porém ausência de história familiar, ou história familiar não conhecida (grupo C). No grupo A, foram detectadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em 24,67% (n=77) dos pacientes, já no grupo B, em 23,91% (n=46) dos pacientes foram observadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, e por fim, no grupo C, 27,27% (n=22) dos indivíduos apresentaram uma ou mais variantes dentro destas classificações. Os genes com maior positividade foram: BRCA1 (8 ocorrências, 19,51%), MUTYH (4 ocorrências, 9,76%) e PALB2 (4 ocorrências, 9,76%).

Conclusão: O uso de sequenciamento de nova geração (NGS) no cenário de uma clínica de câncer hereditário oferece a oportunidade de testar um número crescente de genes de suscetibilidade ao câncer de maneira eficiente e econômica. A taxa de positividade observada na nossa amostra de indivíduos brasileiros estudada foi semelhante aos relatos da literatura científica.

Palavras Chaves: CÂNCER HEREDITÁRIO, PAINEL GENÉTICO, NGS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-273 - EXPERIÊNCIA DA PARTICIPAÇÃO DE ALUNOS EM PROGRAMA DE EXTENSÃO DE GENÉTICA CLÍNICA

MARCELA RODRIGUES NUNES (UFCSA/ISCMPA), LÍVIA POLISSENI COTTA NASCIMENTO (UFCSA/ISCMPA), VICTÓRIA FEITOSA MUNIZ (UFCSA/ISCMPA), CARLA GRAZIADIO (UFCSA), PAULO RICARDO GAZZOLA ZEN (UFCSA), RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA (UFCSA)

Introdução: O Serviço de Genética Clínica da UFCSA presta assistência aos pacientes do SUS desde 1975. Os pacientes atendidos pertencem a grupos sociais vulneráveis, necessitando atendimento multidisciplinar. A participação de alunos de extensão é parte fundamental deste processo, pois durante o atendimento do paciente e de suas famílias, os alunos da graduação e pós-graduação são capacitados para a sua atuação profissional.

Objetivos: Relatar a experiência dos alunos que acompanham atividades de extensão junto ao Serviço de Genética Clínica da UFCSA, nos atendimentos no Hospital da Criança Santo Antônio, e analisar os principais obstáculos no atendimento de pacientes com doenças genéticas.

Metodologia: Trata-se de um relato de alunos com base em um questionário com oito perguntas fechadas e espaço para sugestões e comentários coletado entre os meses de janeiro a junho de 2022. Foram aplicados 31 questionários para alunos entre 21 e 34 anos (média: 24,3 anos), 90% destes do sexo feminino. Participaram da pesquisa acadêmicos de medicina (74%), de fonoaudiologia (6%) e residentes de pediatria (6%).

Resultados: Todos os alunos consideraram a experiência de atender pessoas com deficiência satisfatória, apenas 6% dos participantes responderam que esta era uma tarefa fácil e 97% afirmaram que se tratava de um desafio. Em relação aos obstáculos encontrados, 45% considerou que acompanhar pacientes sem diagnóstico definido causava insatisfação e 29% que causava ansiedade. Mesmo assim, 100% dos alunos consultados consideraram a possibilidade de acolher estes pacientes gratificante.

Conclusão: O presente estudo demonstra que os alunos se encontram satisfeitos em participar das atividades de extensão de prática clínica e que esta é uma tarefa desafiadora. Quando o estudante participa do atendimento de um paciente em avaliação genética ele realiza uma atividade de ensino e extensão, em um binômio indissociável. Essa indissociabilidade é inerente às atividades diárias em genética clínica. A formação do estudante acontece em um ambiente gerador de conhecimento, pois a genética é uma área onde novas observações clínicas e laboratoriais são comuns. O simples ato de proporcionar o atendimento para um paciente com suspeita de doença genética transforma alunos e professores em sujeitos do ato de aprender, o que acaba por levar a mudanças no processo pedagógico.

Palavras Chaves: ENSINO, EXTENSÃO, GENÉTICA CLÍNICA, GRADUAÇÃO, PÓS-GRADUAÇÃO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-274 - ANÁLISE CITOGENÉTICA DE CASAIS QUE SOFREM COM INFERTILIDADE E ABORTAMENTOS ESPONTÂNEOS

STEPHANIE NERY MAURILIO MILAGRE (UNIP), LIVIA NARDI LOPES (GENOS), NATHÁLIA MARTINS LOPES (GENOS), MARINA RODRIGUES DE OLIVEIRA (UNIP)

Introdução: A infertilidade e o abortamento espontâneo (AE) de repetição são situações recorrentes e com incidência considerável na sociedade. Grande parte desses casos está relacionada às alterações citogenéticas em pelo menos um dos genitores.

Objetivos: Os objetivos do presente trabalho foram: selecionar casais que sofrem com tais problemas, realizar a análise citogenética deles e analisar o envolvimento dos achados com as variáveis AE e infertilidade.

Metodologia: Foram incluídos 45 casais no estudo através da análise retrospectiva de dados de prontuários. Todos eles foram atendidos pelo Laboratório Genos de Diagnósticos Genéticos, situado no município de Bauru/SP, que realizou o estudo citogenético através de cariótipo de sangue periférico. Dentre eles, 13 (28,8%) tinham histórico de apenas um AE, 28 (62,2%) apresentavam dois ou mais AE, e sete sofriam de infertilidade (15,5%), sendo que três destes últimos também apresentavam episódios de AE.

Resultados: As idades das mulheres variaram entre 25-45 anos, enquanto as dos homens variaram de 25 a 49 anos. Tanto entre os homens quanto entre as mulheres, a prevalência da faixa etária foi entre 35 e 39 anos. A média de idade dos casais ficou em 35,7 anos. Os achados citogenéticos envolveram: 29 (64,4%) casais com cariótipos normais e 16 (35,6%) com pelo menos um dos genitores portando alterações cromossômicas. Entre as alterações diagnosticadas, 64,70% foram aumentos de heterocromatina, 17,65% eram diminuição de heterocromatina, e 23,52% foram outras alterações como mosaicismo de Turner, presença de cromossomo marcador, inversão do 9 e aumento de satélite do cromossomo 15.

Conclusão: Entre as principais causas de AE e infertilidade estão: síndrome de Turner e de Klinefelter, além das alterações estruturais como as translocações cromossômicas. A idade acima dos 35 anos tanto do homem quanto da mulher, também é fator evidente relacionado aos casos. Sendo assim, a análise cromossômica torna-se método eficaz no diagnóstico de alterações numéricas e estruturais, pois através da investigação genética, o casal pode ser aconselhado a buscar métodos alternativos de gravidez, a reprodução assistida, com melhores chances de obter prole saudável.

Palavras Chaves: INFERTILIDADE, CITOGENÉTICA, ABORTAMENTOS ESPONTÂNEOS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-275 - TESTE GENÉTICO DE RNA PARA A RECLASSIFICAÇÃO DE VUS EM CÂNCER HEREDITÁRIO

LARISSA DIAS DE SOUZA (A.C CAMARGO CANCER CENTER), ALEXANDRE DEFELICIBUS (A.C CAMARGO CANCER CENTER), DIOGO CORDEIRO DE QUEIROZ SOARES (A.C CAMARGO CANCER CENTER), JOSÉ CLAUDIO CASALI DA ROCHA (A.C CAMARGO CANCER CENTER), DANIELE PAIXÃO PEREIRA (A.C CAMARGO CANCER CENTER), DIRCE MARIA CARRARO (A.C CAMARGO CANCER CENTER), GIOVANA TARDIN TORREZAN (A.C CAMARGO CANCER CENTER)

Introdução: Uma significativa parcela dos testes genéticos de indivíduos em risco para síndromes de predisposição hereditária ao câncer apresenta como resultado a identificação de variantes de relevância clínica desconhecida (VUS). Estudos recentes demonstraram que o sequenciamento alvo pareado de DNA e RNA é uma estratégia eficaz para auxiliar na reclassificação de VUS.

Objetivos: Desenvolver e validar uma metodologia para sequenciamento alvo de RNA (RNA-Cap) com um painel de 26 genes de predisposição hereditária ao câncer, Avaliar a relevância clínica do teste genético de RNA para a reclassificação de VUS intrônicas e exônicas.

Metodologia: Na etapa de validação técnica serão incluídos 10 pacientes com variantes patogênicas (P) ou provavelmente patogênicas (PP) conhecidas de afetarem o splicing, além de 20 indivíduos controles do Biobanco da Instituição e mais 345 amostras controles de um banco de dados. Na validação clínica serão selecionados 10 pacientes com VUS previstas por softwares de predição (MaxEntScan, dbSNV e SpliceAI) de afetar o padrão de splicing. Os pacientes serão selecionados através da revisão das variantes identificadas em projetos de pesquisa prévios, em laudos do Laboratório de diagnóstico da Instituição e do Departamento de Oncogenética utilizando filtros do software VarSeq. A partir de RNA de leucócitos ou tecido normal, a técnica de RNA-Cap será realizada através de síntese de cDNA dupla-fita, captura com sondas de DNA para as regiões exônicas de 26 genes e sequenciamento na plataforma Illumina NextSeq 500.

Resultados: Até o momento, realizamos a revisão, seleção e avaliação in silico de efeito em splicing para variantes germinativas, no qual 63/414 pacientes que realizaram testes genéticos com painéis contendo de 26 a 126 genes, apresentaram 55 variantes únicas consideradas com potencial impacto no splice em pelo menos 1 preditor. Considerando os 26 genes para RNACap, foram identificados 11 pacientes com 8 variantes únicas P/PP com efeito em splice (3 exônicas e 5 intrônicas), e 10 pacientes com 9 variantes únicas VUS (1 exônica e 8 intrônicas). Por enquanto, realizamos o sequenciamento de RNA-cap em 12 amostras (4 com variantes P/PP, 4 com VUS e 4 controles), as quais ainda estão em análise.

Conclusão: Estabelecemos critérios para seleção de variantes e pacientes para o estudo e identificamos 21 pacientes para as etapas de validação técnica e clínica. Iremos avaliar os resultados de painéis genéticos de mais 500 pacientes para identificarmos os demais pacientes do estudo.

Palavras Chaves: SEQUENCIAMENTO ALVO DE RNA, VARIANTES DE SIGNIFICADO INCERTO (VUS), DEFEITOS DE SPLICING

Agradecimentos: CNPQ E FAPESP



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-276 - POLIMORFISMOS DO GENE APOE EM IDOSOS DA BAIXADA SANTISTA: A IMPORTÂNCIA DO FATOR GENÉTICO DE RISCO OU PROTEÇÃO NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

SOPHIA M PIMENTEL (UNIMES), LARISSA G P BOMFIM (UNIMES), VINICIUS L BARROS (UNIMES), DANIELE GINSICKE (UNIMES), MIRLENE C S P CERNACH (UNIMES), ANGELINA ZANESCO (UNIMES), MILENY E S COLOVATI (UNIMES)

Introdução: A população mundial vem apresentando aumento da população idosa e, conseqüentemente, da longevidade com qualidade de vida. O processo de envelhecimento é multifatorial, ou seja, fatores ambientais e genéticos influenciam a patogênese das diferentes doenças que acometem a terceira idade. Os polimorfismos no gene da Apolipoproteína E (APOE) foram relacionados com susceptibilidade de risco ou proteção para doença de Alzheimer (DA), doenças cardiovasculares e longevidade em humanos. É possível observar que, na região da Baixada Santista (BS) existe uma grande porcentagem de população idosa no Estado de São Paulo, levando a discussão sobre quais fatores influenciam o risco ou proteção na fisiopatologia das doenças relacionadas à idade e no processo de envelhecimento.

Objetivos: Avaliar as frequências alélicas do gene APOE e a susceptibilidade genética para risco ou proteção no desenvolvimento de doenças em idosos da BS.

Metodologia: Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metropolitana de Santos (CAAE 20938619.4.0000.5509). Foram incluídos 96 participantes, de ambos os sexos, com idade 8805, 65 anos, submetidos à genotipagem do gene APOE por sequenciamento Sanger.

Resultados: O sexo feminino predominante na amostra estudada (n=70). Dentre os 96 participantes, a frequência genotípica para APOE foi: 58,33% e3e3, 18,75% e3e4, 17,7% e3e2, 4,16% e2e4 e 1% e2e2. E a frequência alélica: e2 (12%), e3 (76,56%) e e4 (11,45%).

Conclusão: Estudos relatam que, os heterozigotos para o alelo 949,4 do gene APOE têm maior chance de desenvolver DA e doenças cardiovasculares, em comparação aos indivíduos homozigotos 949,3/949,3. Em contraste, o alelo 949,2 confere alguma proteção para estas doenças. Além disso, o alelo 949,2 foi considerado para a longevidade. Os alelos de APOE ocorrem em diferentes frequências em humanos (949,2, 5–10%, 949,3, 65–70%, e 949,4, 15–20%). No nosso estudo observamos maior frequência do alelo e3 (76,45%), como na literatura. Adicionalmente, os dados revelam alta frequência do alelo protetor e2 (12%) e baixa frequência do alelo de risco e4 (11,45%) na população da BS. Apesar das doenças crônico-degenerativas serem multifatoriais com influência ambiental e genética em suas fisiopatogêneses, a amostra da BS, possivelmente, apresenta maior proteção genética no desenvolvimento de doenças do envelhecimento e longevidade, quando consideramos os polimorfismos do gene APOE. (FAPESP - 2019/13343-0).

Palavras Chaves: APOE, IDOSOS, ENVELHECIMENTO, BAIXADA SANTISTA.

Agradecimentos: À FAPESP (FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO) PELO APOIO.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-277 - SÍNDROME DE STUVE-WIEDEMANN EM ADOLESCENTE COM IDENTIFICAÇÃO DA VARIANTE C.1438-3T>G EM HOMOZIGOSE NO GENE LIFR

ANA CLARA KUNZ (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE), CAROLINE BRANDÃO PIAI (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ), ALINE SAUZEM MILANO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), NAIARA BOZZA PEGORARO (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), JULIA DE OLIVEIRA BARBOSA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), GABRIELA ESMANHOTO RODRIGUES (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), ISABELLE CAROLINE FASOLO NORMANDIA MOREIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ELAINE LUSTOSAMENDES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), RIE TIBA MAGLIONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ISRAEL GOMY (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE)

Introdução: A síndrome de Stuve-Wiedemann (SSW) é uma displasia esquelética, secundária a mutações no gene do receptor do fator inibidor de leucemia – LIFR, cujo padrão de herança é autossômico recessivo. O objetivo do relato é descrever clínica e radiologicamente um adolescente com SSW.

Objetivos: Masculino, 15 anos, encaminhado ao ambulatório de genética médica por baixa estatura desproporcional. Filho de casal jovem não consanguíneo, cujo ultrassom de segundo trimestre diagnosticou encurtamento de ossos longos. Nasceu com 36 semanas, peso de 2250g, comprimento de 42 cm e APGAR 4/3/2. Apresentou hipertermias de repetição sem identificação de foco infeccioso na infância e suor excessivo na adolescência. Ao exame físico, apresentava encurtamento e deformidade em membros, alargamento de epífises, hiper mobilidade articular, polegares de implantação proximal, língua alargada, bífida e com lesões ulcerativas. Inventário ósseo evidencia: deformidade torácica importante, escoliose e com alterações morfológicas em arcos costais, ossos longos encurtados e alargados, metáfises osteopênicas alargadas, as mãos apresentavam diáfises largas e curtas, irregularidade e osteopenia. No tórax e membros inferiores foram realizadas intervenções cirúrgicas. Em painel molecular por NGS para displasias esqueléticas foi identificada a variante provavelmente patogênica c.1438-3T>G em homozigose no gene LIFR.

Metodologia: O quadro clínico e molecular é compatível com a SSW, que caracteriza-se por: oligodrâmnio, retardo de crescimento pré e pós-natal, encurtamento de ossos longos, dismorfismos faciais, hipotonia, disautonomia, dificuldades respiratórias e alimentares. Ao nascimento costumam apresentar hipotonia, não apresentada pelo paciente. Esta síndrome já foi considerada letal devido ao desconforto respiratório, dificuldade de deglutição e episódios de hipertemia, entretanto com avanço dos exames moleculares foi possível identificar sobreviventes. O paciente apresentou hipertermias na infância e sudorese intensa, quadro atribuído à disautonomia da SSW. Atualmente, não há tratamento específico, sendo o manejo direcionado para as manifestações clínicas.

Resultados: O relato apresentou descrição clínica e radiológica de um adolescente que possui confirmação molecular de SSW, salientamos a importância de investigação molecular para diagnóstico preciso e aconselhamento genéticos adequado

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-278 - CROMOSSOMO 12 EM ANEL: RELATO DE CASO

RAYANA ELIAS MAIA (HUAC), VINÍCIUS ALMEIDA DA NÓBREGA (UFMG), DAVI MARTINS FERREIRA LIMA (UFMG), LUIZA DA SILVA FERREIRA (UFMG), GUSTAVO RODRIGUES PAULO (UFMG), BEATRIZ MANGABEIRA SEGUNDO (UFMG)

Introdução: Cromossomos em anel são cromossomos circulares incomuns que geralmente resultam de quebras nas extremidades de ambos os braços cromossômicos com subsequente fusão das extremidades quebradas para produzir um anel contínuo. O fenótipo associado é variável e depende do cromossomo envolvido e da extensão da deleção presente.

Objetivos: Paciente de 2 anos e 8 meses, sexo feminino, filha de pais jovens não consanguíneos, sem intercorrências perinatais ou história familiar notável, foi encaminhada pela Dermatologia por manchas café com leite. Apresenta atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor, além de anquiloglossia e baixo ganho pondero-estatural e microcefalia. Ao exame, tem estreitamento bitemporal, epicanto bilateral, manchas café com leite (cerca de 8 maiores que 5mm), sem efélides em axila ou virilha, além de manchas hipocrômicas em abdome e mancha hipocrômica extensa em perna esquerda até parte superior da coxa direita. Tem tomografia de crânio sem alterações, porém ressonância de encéfalo com discreta acentuação dos sulcos e giros corticais, afilamento das fibras do corpo caloso, hipoplasia vermiana cerebelar inferior, entre outros achados. Ecocardiograma mostrou forame oval patente e ultrassonografia de abdome e avaliação oftalmológica são normais. O cariótipo de 400 bandas apresenta 46,XX,r(12)(p13q24.3)[29]/ 46,xx,r(12)(p13q24.3)dup(q113Q22)[1]. Paciente mantém acompanhamento com a fonoaudiologia e terapia ocupacional e aguarda cariótipo dos pais.

Metodologia: Além de reportar um raro anel envolvendo o cromossomo 12, este caso está associado à duplicação do material genético, incomum na alteração em anel. O fenótipo sindrômico é variado, mas retardo de crescimento pós-natal e atraso de neurodesenvolvimento são os sintomas mais marcantes.

Resultados: A realização do cariótipo foi fundamental para diagnóstico, assim como para diferenciar de outras condições que cursam também com manchas café ao leite, podendo estas relacionadas à distribuição em mosaico das linhagens celulares.

Comentários finais: O anel do cromossomo 12 é uma condição rara, com quadro clínico heterogênea, neste caso destacando-se sua apresentação envolvendo duplicação cromossômica. A avaliação citogenética segue importante para esta avaliação estrutural. Aguarda-se cariótipo dos pais para aconselhamento genético.

Conclusão: CROMOSSOMO EM ANEL, CARIÓTIPO, DISMORFIAS, MICROCEFALIA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-279 - GUADALAJARA TYPE 2 SYNDROME: CASE REPORT

GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP - USP), SAMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP - USP), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HCFMRP - USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP - USP), WENDYSON DUARTE OLIVEIRA (HCFMRP - USP), LISANDRA LETICIA PALARO (HCFMRP - USP), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP - USP), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HCFMRP - USP)

Introdução: Guadalajara syndrome type 2 is an extremely rare anomaly with very likely autosomal recessive inheritance. It is characterized by intrauterine growth retardation, skeletal dysplasia with camptodactyly, bilateral hallux valgus, short second, fourth, and fifth toes, hypoplastic patella, cobblestone-shaped vertebral bodies, hip dislocation, and dysmorphism (microcephaly, low implantation of the ears, pectus excavatum) without any gene associated with the syndrome so far.

Objetivos: Eighteen-year-old male LFPS patient, second child of a non-consanguineous couple, referred to the geneticist for blepharophimosis (operated on after birth), delayed neuropsychomotor development (talked at 3 years old, walked at 5 years old), disproportionate short stature and hand deformities and in the lower limbs. First orthopedic surgery at 2 years, second at 4 years and third at 5 years. Bilateral orchidopexy at 3 years. Dysmorphological physical examination shows microcephaly, right eye asymmetry, right eye with little mobility, right eyelid ptosis, low-implanted ears, high and narrow palate, well-spaced teeth, retrognathia, high nasal root, short neck, bilateral camptodactyly in hands, restriction of movement in elbows, pterygium in thumbs, arthrogyrosis, hypoplastic patella, bilateral congenital vertical talus feet, distal limb thinning, bilateral fourth and fifth short toes, overlapping toes on the left, restriction of knee flexion bilaterally and thoracolumbar scoliosis. X-rays of the upper and lower limbs and spine were performed, confirming the alterations already described, and magnetic resonance imaging of the brain with dolichus and trigonocephaly with a normal brain.

Metodologia: Patient is under multidisciplinary follow-up together with the orthopedics team of our service. We were introduced into the Rare Genomes project for scientific research to better understand the genetic mechanisms behind the syndrome.

Resultados: We present this case report after searching the literature without finding new cases described in recent years.

Conclusão: GUADALAJARA SYNDROME, CAMPTODACTYLY

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-280 - DESCRIPTIVE ANALYSIS OF PHENOTYPIC MANIFESTATIONS IN 4 PATIENTS WITH KABUKI SYNDROME: A SERIES OF CASE REPORT

SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: The Kabuki Syndrome (KS) (OMIM 147920) is a genetic disorder that affects many parts of the body. Most KS cases are caused by mutations in the KMT2D gene (12q13.12), which provides instructions for making lysine-specific methyltransferase 2D, an enzyme that modify histones by adding a methyl group to them, regulating the activity of certain genes. Between 2 and 6 percent of KS cases are caused by mutations in the KDM6A gene (Xp11.3), which also provides instructions for making an enzyme that modifies histones, but it helps to remove methyl groups instead. The phenotype includes arched eyebrows, long palpebral fissures with eversion of the lateral third of the lower eyelid, broad and depressed nasal tip, long eyelashes and cleft or high-arched palate. Beyond that, people with KS have mild to severe developmental delay and intellectual disability.

Objetivos: The present study aims to rate the most prevalent manifestations of KS in a studied group, by means of the evaluation of 4 patients diagnosed with the syndrome, aged 2-27, 2 male and 2 female treated at the neonatal screening service at Júlio Müller Hospital, Cuiabá, MT. The major clinical features found were distinctive facial features (4 cases), eversion of the lateral third of the lower eyelid (3 cases), long palpebral fissures (2 cases), arched eyebrows (2 cases), hearing loss (2 cases), fetal finger pads (2 cases), cleft palate (1 case), high-arched palate (1 case), horizontal nystagmus (2 cases) and interatrial communication (1 case).

Metodologia: Many of the phenotypic features presented by the patients are consistent with KS and, when it comes to a rare disease, it is important to be able to recognize these manifestations and investigate this affection. Besides, in all cases presented there was a noticeable developmental delay.

Resultados: It is possible to diagnose KS patients based on clinical criteria, once the manifestations usually are typical of the disease, but sequencing of KMT2D and KDM6A genes is necessary to identify the mode of inheritance and the causal mutation.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-281 - A JORNADA DE UMA PACIENTE COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA EM MANAUS, UM RELATO DE CASO

DHALLYA CRUZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), SABRINA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), LUCIANA SILVA (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE MANAUS), ISABELLA DANTAS (UNIVERSIDADE NILTON LINS), VÂNIA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS)

Introdução: A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença rara de origem genética, geralmente autossômica dominante, caracterizada por graus variados de fragilidade óssea (levando a fraturas aos menores traumas), dificuldade no crescimento, surdez progressiva e prejuízo na qualidade de vida, devido, principalmente, mutações nos genes COL1A1 e COL1A2, que atuam na produção do colágeno tipo 1. Assim, portadores da doença requerem diagnóstico precoce e acompanhamento multidisciplinar.

Objetivos: Paciente JEGS, 5 anos, sexo feminino, branca, natural e procedente de Manaus, acompanha geneticista desde dezembro de 2019. Teve a primeira suspeita diagnóstica em fevereiro de 2019 e o diagnóstico de Osteogênese Imperfeita (CID-10 Q78.0, ORPHA 216796 para OI tipo 1) confirmado desde setembro de 2020. Os procedimentos realizados para a suspeita/definição do diagnóstico foram: sequenciamento genético, identificando mutações no gene COL1A2, radiografias, dosagem de cálcio, fósforo e paratormônio. Não apresenta histórico familiar e consanguinidade entre os pais. Apresenta ao exame físico tórax alargado, pés planos, fontanela anterior aberta (3 polpas digitais), esclera azul/cinza, frouxidão ligamentar, déficit auditivo e deformidade óssea. Sofreu várias fraturas ao longo do tempo, onde houve suspeita de maus tratos ou encaminhamento ao Conselho Tutelar. Atualmente, faz acompanhamento e tratamento para doença rara, em uso de carbonato de cálcio, suplementação de vitamina D e já fez uso de pamidronato dissódico. Sem internações e comorbidades até maio de 2022, em acompanhamento por equipe multidisciplinar.

Metodologia: O pouco conhecimento acerca da doença acarretou em atraso na suspeita e consequente confirmação diagnóstica da paciente, tardando, também, a instituição de tratamento e cuidados adequados, gerando diversas repercussões clínicas. Além disso, foram cogitados maus-tratos à criança, levando a burocracias e estresse desnecessários para a família. O reconhecimento da doença poderia ter acelerado o diagnóstico e garantido melhor qualidade de vida.

Resultados: Esse caso ressalta a importância do diagnóstico precoce, evitando, assim, mal entendidos e prejuízo clínico, além de permitir iniciar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dessas pessoas. Desta forma, é importante reforçar a necessidade de centros de referência e disseminação do conhecimento sobre doenças raras.

Conclusão: OSTEÓGENESE IMPERFEITA, DIAGNÓSTICO, JORNADA DO PACIENTE

Palavras Chaves: PESQUISA REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS, CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-282 - PROVÁVEL SÍNDROME DE SIDDIQI COM CARDIOPATIA: RELATO DE DOIS IRMÃOS

GABRIELA EUSTÁCHIO DALIA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), ANDRESSA MACHADO DA SILVA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), MARCELO SOARES KERSTENETSKY (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO), VANESSA VAN DER LINDEN MOTA (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO), THIAGO OLIVEIRA SILVA (CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO)

Introdução: A Síndrome de Siddiqi (SIDDIS) é um distúrbio causado por alterações bialélicas no gene FITM2 e caracterizado por atraso global no desenvolvimento (ADNPM), regressão neurológica, deficiência auditiva neurosensorial, distonia, crescimento intrauterino restrito (CIUR) e déficit de crescimento. Outros achados incluem fraqueza muscular e neuropatia sensorial.

Objetivos: 2 irmãos homens, filhos de pais não consanguíneos, em acompanhamento em um serviço público de doenças raras do Nordeste brasileiro. Paciente I, atualmente 19 anos, com histórico de ADNPM, disartria e deficiência auditiva. Antecedente de CIUR. Ao exame físico, apresenta microcefalia, hiporreflexia, polegares hipoplásicos, contraturas de quirodáctilos, pés em equino e escoliose. Ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo mostrou leucodistrofia e eletroneuromiografia (ENMG), polineuropatia axonal sensitiva simétrica. Paciente II, atualmente 12 anos, com quadro similar, exceto por distúrbio extrapiramidal mais grave. Antecedente de CIUR, pés tortos congênitos e hidronefrose. Ao exame, apresenta ausência de controle cervical e truncal, coreoatetose e hiporreflexia. RNM de encéfalo com cisto aracnóide temporal esquerdo, ENMG com neuropatia fibular bilateral. Investigação genética em ambos incluiu array normal (com perda de heterozigosidade em 8 e 17 regiões, respectivamente), painel para distúrbios do movimento normal, e exoma com a variante de significado incerto (VUS) c.277C>T (p.Arg93Tr) em homozigose em FITM2, sem descrição na literatura e presente em bancos de dados populacionais em heterozigose (4:125.000). Em seguimento, ambos evoluíram com perda da marcha independente, disfagia e hipoventilação com necessidade de uso de suporte ventilatório durante o sono, porém o caso I também evoluiu com insuficiência cardíaca, com última fração de ejeção de 47%, e arritmia supraventricular de baixa incidência. Paciente II com avaliação cardíaca normal.

Conclusão: SIDDIS é uma condição neurológica recente, primeiramente descrita em 2017, com achados cardinais incluindo distonia e perda auditiva e sem tratamento específico. Alterações em extremidades, como no paciente I, estão descritas, porém, até o momento, não há relato de cardiopatia. Possível consanguinidade remota, comum em algumas regiões brasileiras, explicaria as LOH e a variante em homozigose. Embora sem reclassificação da VUS, ambos os casos apresentam clínica muito compatível, com piora progressiva.

Palavras Chaves: SÍNDROME DE SIDDIQI, DEFICIÊNCIA AUDITIVA NEUROSENSORIAL

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-283 - PERCEPÇÃO DA CADERNETA DO RARO

MARIA DENISE FERNANDES CARVALHO DE ANDRADE (UECE, HUWC-UFC, MS E UNICHRISTUS), SABRINA MOSCAS CHAVES (MINISTÉRIO DA SAÚDE), HUMBERTO LUCCA ANDRADE MOREIRA (UECE), ANTONIO SIDNEL GOMES ALVES (UECE), VYTOR ALVES DE LAVOR (UECE), ISABELLA FERNANDES CARVALHO (UNICHRISTUS), DÓRIS MARIA FERNANDES CARVALHO (CARFES E GENPHARMA), PAULO TÁRCIO ADED DA SILVA (UNICHRISTUS), KRISHNAMURTI DE MORAIS CARVALHO (UECE), ELLAINE DÓRIS FERNANDES CARVALHO (HOSPITAL GERAIS CÉSAR CALS, UNICHRISTUS)

Introdução: A Caderneta do Raro (CR) foi lançada pelo Ministério da Saúde (MS) em 2022 alusiva ao dia internacional das Doenças Raras (DRs). Trata-se de um documento inédito para orientar pacientes e familiares ao atendimento especializado no Sistema Único de Saúde (SUS), e aperfeiçoar profissionais de saúde e afins nas diretrizes de cuidados às pessoas com Drs. Segundo o MS, além de trazer os principais sinais e alertas, a CR traz informações sobre tratamentos, onde poderão ficar registradas informações sobre atendimento nos serviços de saúde, de educação e de assistência multidisciplinar servindo para o acompanhamento durante toda a vida. Constitui ainda material de alta qualidade permanentemente renovado e editado com a voz e participação constante daqueles para os quais a CR foi idealizada.

Objetivos: Nosso trabalho objetiva conhecer percepção das pessoas (pacientes, familiares, profissionais) sobre a CR.

Metodologia: Realizamos uma avaliação qualitativa e quantitativa com abordagem descritiva com 5 perguntas curtas (Qual sua ocupação? , Você conhece a caderneta do raro? Na sua opinião, qual a principal vantagem da CR? 4. Qual a principal sugestão que você daria para CR? 5. Você acha que a CR deveria ser distribuída onde e para quem?) de acordo com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) através de um questionário pelo Google Forms e amplamente divulgado através de associações de pacientes e profissionais de saúde e afins pelas mais variadas e diversas mídias digitais a partir de junho de 2022.

Resultados: Até o dia 20 de junho obtivemos a primeira centena de respostas : 40 % pacientes e familiares e 60 % profissionais , 70% conheciam a CR, 30% não , dentre as respostas sobre a vantagem da CR 97,5 % foram positivas (" A forma compacta como a CR pode armazenar as informações para o paciente e profissional de saúde") , contra 2,5% ("Os textos poderiam ser um pouco mais resumidos") , as sugestões mais relevantes foram: "adicionar mais informações das síndromes", " e , os locais onde os entrevistados querem ver a CR são : todas as Unidades de Saúde que atendes DRs

Conclusão: Detectamos com nossa pesquisa a relevância do assunto com percepção positiva da CR e necessidade de distribuição ampla. Nossa pesquisa visa atingir mil formulários respondidos dando o feedback para o MS sobre a percepção da CR trazendo a visão daqueles que receberam o documento para melhorar a vida das pessoas com DRs e talvez servir de exemplo para outros países, como respondeu uma das pessoas com DRs.

Palavras Chaves: CADERNETA DO RARO, DOENÇAS RARAS, PERCEPÇÃO, UNIDADES DE SAÚDE

Agradecimentos: AGRADECEMOS A TODOS OS PACIENTES, FAMILIARES , ESTUDANTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE PARTICIPARAM



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-284 - MONITORAMENTO GENÔMICO AMBIENTAL PARA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DAS VARIANTES DE SARS-COV 2 EM CIRCULAÇÃO NO PARANÁ

BÁRBARA LUISA FERMINO (PPGDC/UNICENTRO), FERNANDA IVANSKI (PPGCF/UNICENTRO), DAVID LIVINGSTONE ALVES FIGUEIREDO (UNICENTRO/IPEC), EMERSON CARRARO (UNICENTRO/IPEC), ISABELA MEDEIROS DE OLIVEIRA (IPEC), KAMILA CHAGAS PERONNI ZUELI (IPEC), ANDREA NAME COLADO SIMÃO (UEL), FELIPE FRANCISCO BONDAN TUON (PUC-PR), CARLOS ALBERTO DE OLIVEIRA BIAGI JR (IPEC), EMMANUEL DIAS-NETO (AC CAMARGO CANCER CENTER)

Introdução: A pandemia do Coronavírus -Síndrome Respiratória Aguda Grave tipo 2 (SARS-CoV-2) impactou o mundo e o surgimento de novas linhagens do Coronavírus, com maior poder de infecção e de disseminação, alertou a comunidade científica para também concentrar esforços no rastreamento das variantes circulantes em cada cidade, região e país.

Objetivos: Avaliar a distribuição ambiental de SARS-CoV-2 em 3 cidades do Estado do Paraná: Curitiba (CB), Londrina (LO) e Guarapuava (GR).

Metodologia: Para a coleta foram utilizados os protocolos padronizados dentro do consórcio internacional Metasub (MetaSUB: Environmental DNA/RNA Sampling Protocol -www.metasub.org). As coletas foram realizadas semanalmente, durante 8 semanas, em terminais rodoviários e Hospitais pré-determinados. Swabs foram passados sobre as superfícies selecionadas para amostragem e colocados em tubos contendo 1 mL de DNA/RNA Shield previamente identificados. Os Ácidos nucléicos destes Swabs foram extraídos e processados em bibliotecas para sequenciamento genômico do tipo Shotgun e CovidSeq (Illumina). Os dados gerados foram analisados por bioinformática.

Resultados: Foram detectados vários microrganismos como fungos, bactérias e vírus em todas as superfícies estudadas através do método Shotgun, com predominância de bactérias tanto nos Hospitais quanto nos Terminais rodoviários das 3 cidades. Referente ao vírus SARS-CoV-2, as anotações de variantes virais geradas através da análise do sequenciamento CovidSeq mostraram, durante as 8 semanas, a prevalência das variantes Delta_B.1.617.2 e Gamma_P.1 em todos os municípios. Nas cidades de LO e GR também se observou uma quantidade considerável de Zeta_P.2 circulantes em relação as outras variantes. Dentre os achados, estavam também Lota_B.1.526, B1.1, Omicron_BA.1, Epsilon_B.1.427_429, Um_B.1.617.1, Kappa_B.1.617.1, B1, Lambda_C.37, B.1.617.3 e B.1.177.

Conclusão: A identificação de padrões de circulação do vírus tanto local como globalmente, podem revelar rotas, padrões evolutivos, influência humana na dispersão e o mapeamento dos efeitos e da evolução das linhagens, o que permite estabelecer soluções e medidas públicas de saúde para reduzir os impactos aos possíveis hospedeiros.

Palavras Chaves: METAGENÔMICA, SARS-COV-2, SAÚDE GLOBAL, MICROBIOMA

Agradecimentos: FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA, NAPI-GENÔMICA, IPEC, CIPE - A.C CAMARGO CANCER CENTER



P-285 - TETRASSOMIA DE 6Q23.3Q24.3: RELATO DE CASO

RIE TIBA MAGLIONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ALINE SAUZEM MILANO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), GABRIELA ESMANHOTO RODRIGUES (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), ISABELLE CAROLINE FASOLO NORMANDIA MOREIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), NAIARA BOZZA PEGORARO (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), JULIA DE OLIVEIRA BARBOSA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR), ANA CLARA KUNZ (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE), CAROLINE BRANDÃO PIAI (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ – PUCPR), JOSIANE SOUZA (FACULDADES PEQUENO PRÍNCIPE – COMPLEXO PEQUENO PRÍNCIPE), PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ – PUCPR), ELAINE LUSTOSA-MENDES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – CHC/UFPR)

Introdução: A tetrassomia da região 6q24 é condição rara cujo quadro clínico se assemelha à síndrome de duplicação 6q. Esta síndrome está relacionada a insuficiência insulínica tanto na fase neonatal quanto no início da fase adulta.

Objetivos: O objetivo do relato é descrever clínica e citomolecularmente uma menina com tetrassomia da região 6q23.3q24.3.

Metodologia: feminino, 4 anos, encaminhada para investigação por hiperglicemias neonatais e atraso de desenvolvimento. Filha de casal jovem não consanguíneo, gestação e pré-natal referidos como adequados. Nascida pré-termo com 33 semanas, pequena para idade gestacional (peso: 1345g, comprimento: 27,5cm, perímetro cefálico: 34,5cm). Seu desenvolvimento neuropsicomotor é atrasado, iniciou fala aos 15 meses, apresenta ecolalia e aos três anos ainda não adquiriu marcha. Ao exame físico apresenta microcefalia, lipodistrofia em face, hipoplasia malar, dentes mal alinhados, assimetria de tronco, hipoplasia tenar discreta, borda ulnar retificada, pés pronados, baixa estatura e dificuldades alimentares. Exames complementares: eletroencefalograma evidenciou atividade elétrica cerebral simétrica com discreta desorganização para a idade e raros surtos de ondas lentas na faixa da frequência de 3 Hz de projeção focal nas regiões occipitais, tomografia de crânio identificou assimetria dos ventrículos laterais, proeminência das fissuras de Sylvius e dos sulcos entre os giros corticais nas convexidades, e array (CytoSNP-850k) detectou uma triplicação patogênica de cerca de 9 Mb da região 6q23.3q24.3.

Resultados: O quadro clínico e citomolecular é compatível com a superexpressão da região 6q24. A síndrome de duplicação da região 6q é caracterizada por microcefalia, dimorfismos faciais, rigidez articular, baixa estatura, déficit intelectual e dificuldades alimentares. A superexpressão da região 6q24 envolvendo os genes *PLAGL1* e *HYMAI* é responsável por aproximadamente 70% dos casos de diabetes mellitus neonatal transitório (DMNT). Esses pacientes necessitam de acompanhamento durante toda a vida, principalmente, no início da fase adulta devido ao risco aumentado de desenvolver diabetes mellitus em pacientes não-obesos.

Conclusão: A partir deste relato, espera-se aumentar a conscientização a respeito dos quadros de DMNT e sua importante associação com a superexpressão dos genes *PLAGL1* e *HYMAI*. A investigação citomolecular foi fundamental para diagnóstico preciso, manejo e aconselhamento genético adequados.

Palavras Chaves: TETRASSOMIA, DUPLICAÇÃO 6Q, DIABETES MELLITUS NEONATAL TRANSITÓRIO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-286 - SÍNDROME DA FIBROMATOSE HIALINA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: A Síndrome da Fibromatose Hialina (SFH) é uma doença autossômica recessiva, causada por variantes patogênicas no gene que codifica o receptor-2 da toxina do antraz (ANTXR2), levando a depósitos hialinos extracelulares, principalmente em derme, trato gastrointestinal e músculos esqueléticos. Manifesta-se com contraturas, dores e fraturas osteoarticulares, osteopenia, lesões cutâneas (hiperpigmentação irregular, nódulos), espessamento gengival e diarreia persistente com déficit de crescimento, de evolução progressiva. A idade de início varia do período neonatal à infância, com quadros mais precoces usualmente mais graves.

Objetivos: Menina, atualmente com 5 anos, apresentou quadro de restrições articulares desde o nascimento, evoluindo com hiperpigmentação em áreas de contato. Antecedentes pré e perinatais e história familiar sem particularidades, exceto diabetes gestacional tratado no 3º trimestre. Aos 11 meses foi avaliada por geneticista, que solicitou sequenciamento do gene ANTXR2, com resultado normal, pela suspeita clínica, foi solicitada reanálise, que detectou a variante patogênica c.1074delT (p.Ala359Hisfs*50) em homozigose, com pais portadores. Paciente evoluiu com piora das contraturas, espessamento gengival, nódulos cutâneos e lesões ulcerativas em região perioral e perianal, com diarreia eventual, hipoalbuminemia e déficit de crescimento, sem adquirir deambulação. Queixas álgicas importantes, refratária a fármacos convencionais. Realizou 1 gengivectomia. Ecocardiograma e imunoglobulinas normais. Apresenta ainda Hipotireoidismo, em uso de levotiroxina. Está em seguimento multiprofissional, com uso contínuo de zinco, sulfato ferroso e vitaminas.

Conclusão: A SFH é uma condição possivelmente incapacitante, cujas estratégias terapêuticas são escassas e repetidamente necessárias pela progressão das manifestações, a exemplo de excisão cirúrgica dos nódulos subcutâneos, massas perianais e espessamento gengival e do uso de anti-inflamatórios não esteróides e opiáceos para o quadro álgico. Alguns casos podem evoluir para enteropatia perdedora de proteína e edema, com indicação de via alternativa de alimentação. Há correlação genótipo-fenótipo descrita, com variantes nonsense relacionadas a quadros mais graves, como no caso relatado, tendendo a ter maior acometimento osteoarticular e risco de sepse e óbito precoce. Diagnósticos diferenciais incluem a Doença de Caffey, Doença de Farber, Proteínose Lipoide e Mucopolioses.

Palavras Chaves: HIALINOSE SISTÊMICA, ARTRALGIA, CONTRATURA, ENTEROPATIAS PERDEDORAS DE PROTEÍNAS

Agradecimentos: POSTER



P-287 - RELATO DE FAMÍLIA COM SÍNDROME DA DELEÇÃO XP21 E DUPLICAÇÃO XP22

MARIA LUIZA HENDRISCHKY SANTOS ARAGÃO (UNIVERSIDADE FEEVALE), FLÁVIA MILENE CARDOZO (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIS HENRIQUE PARIS FRANZ (UNIVERSIDADE FEEVALE), LUIZA AQUILLA PORAZZI (UNIVERSIDADE FEEVALE), THIAGO OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEEVALE)

Introdução: a Síndrome da Deleção Xp21 é um distúrbio genético raro, decorrente da deleção e perda de função de genes contíguos nessa região, possivelmente incluindo múltiplos fenótipos, como Distrofia Muscular de Duchenne (gene DMD), Deficiência de Glicerol Quinase (GK), que pode cursar com déficit de crescimento e hipoglicemias, Hipoplasia Adrenal Congênita (NROB1), que cursa com insuficiência adrenal, e Deficiência intelectual 21 ligada ao X (IL1RAPL1). Foram descritos na literatura mais de 100 casos de Deleção Xp21 em homens, enquanto apenas alguns casos de mulheres portadoras sintomáticas foram descritos, em geral com menor gravidade.

Objetivos: menino, atualmente com 13 anos de idade, com antecedente de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), fraqueza muscular progressiva e déficit de crescimento. Apresentava ainda alguns episódios de hipoglicemias recorrentes. Aos 8 anos, iniciou investigação genética, com realização de array, detectando uma deleção de 3,8 Mb na região Xp21.3p21.1, envolvendo 12 genes, incluindo DMD, GK, NROB1 e IL1RAPL1. Mesma deleção detectada na mãe do paciente, que tinha histórico de dificuldade escolar e habilidades sociais diminuídas, marcadores adrenais normais. Investigação da avó materna, porém, detectou uma duplicação de 1,56 Mb em Xp22.31, englobando 6 genes, sendo 3 com descrição fenotípica (VCX3A, STS e VCX), presente também em tia materna. Ambas assintomáticas. Array normal no pai, avô materno e irmão do paciente. Paciente com evolução típica de Duchenne, com perda da marcha aos 11 anos. Atualmente em uso de deflazacorte, fludrocortisona e hormônio do crescimento e em acompanhamento multiprofissional.

Resultados: a Síndrome da Deleção Xp21 pode englobar diferentes fenótipos, de acordo com a extensão da região afetada. O caso descrito apresenta deleção relativamente grande, incluindo 4 genes principais e fenótipos clínicos e bioquímicos correspondentes. A deleção foi herdada da mãe, que apresenta deficiência intelectual leve. A investigação de familiares detectou duplicação adjacente em avó e tia maternas. As evidências são conflitantes em relação ao significado clínico da Duplicação Xp22, com alguns relatos de quadros graves em crianças, caracterizados por ADNPM, e outros de casos assintomáticos ou oligossintomáticos, principalmente adultos. É provável que a duplicação tenha levado a um novo rearranjo no braço curto do cromossomo X, com deleção Xp21 de novo na mãe do paciente.

Conclusão: HIPOADRENOCORTICISMO FAMILIAR GLICEROL DUCHENNE DUPLICAÇÃO DELEÇÃO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-288 - GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION AMONG CARRIERS OF THE GERMLINE PATHOGENIC VARIANT TP53 P.R337H: A FAMILY INHERITANCE STUDY

JULIANA RAMOS DO CARMO (CENTRO DE GENÉTICA HUMANA - CEGH/ICB), REBECA MOTA GOVEIA (LABORATÓRIO DE GENÉTICA MOLECULAR E CITOGENÉTICA - LGMC/ICB), ELISÂNGELA DE PAULA SILVEIRA LACERDA (CENTRO DE GENÉTICA HUMANA - CEGH/ICB)

Introdução: Introduction: In particular, the pathogenic variant (PV) TP53 p.R337H is related to Li-Fraumeni syndrome (LFS), characterized by a predisposition to a broad spectrum of familial cancers at early ages. However, histories of cancer associated with this PV range from isolated cases to those occurring in a family setting that meet the SLF criteria. Therefore, the identification of individuals with PV TP53 p.R337H is essential for tracking family members at risk, enabling the identification of asymptomatic carriers.

Objetivos: Goal: We performed cascade testing of the PV TP53 p.R337H in a Li-Fraumeni family, totaling 30 relatives, in order to characterize the phenotype, determine the incidence, penetrance and cumulative risk of developing cancer in patients.

Metodologia: Methodology: Genomic DNA was extracted from peripheral blood leukocytes and exon 10 of the TP53 gene was amplified by conventional PCR using oligonucleotides flanking the region of PV TP53 p.R337H. The generated amplicons were genotyped by the Sanger method.

Resultados: Results: We identified 13 heterozygous family members (GA genotype) for PV TP53 p.R337H, resulting in an incidence of 43.3% (13/30), corresponding to an age range of diagnosis between 14-76 years. Only 2 relatives with PV have developed cancer so far, although there are other relatives who have not tested and have had cancer. We emphasize the incomplete penetrance of this variant, since patients with more than 7 decades of life, who until then, have not developed any type of cancer. Adult age (8805, 44 years) was the representative age group for tumor onset among those affected, who presented a phenotype of variable expressivity, with the development of breast and lung cancers. The cumulative incidence of individuals at risk (among those affected) of developing a neoplasm in this family corresponds to 15.3% (95% confidence interval, 14-76 years) per year, which tends to increase over the years.

Conclusão: Conclusion: The identification of individuals with PV TP53 p.R337H and their inclusion in surveillance protocols, such as the Toronto protocol, aims at an early diagnosis and, consequently, a better prognosis, as well as the adoption of prophylactic measures to reduce risks. Furthermore, it allows educating them in the reproductive context, instructing them on the possibility of pre-implantation genetic diagnosis in order to generate embryos without the alteration, for those couples who wish to have healthy children in the context of PV.

Palavras Chaves: KEYWORDS: LI-FRAUMENI SYNDROME, P53, GENETIC COUNSELING.

Agradecimentos: ACKNOWLEDGEMENTS: THE AUTHORS WISH TO THANK THE FUNDING BODIES CNPQ, FUNAPE AND CAPES.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-289 - CASE REPORT: A POSSIBLE CASE OF CAFFEY DISEASE

RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), PAULA DINIZ DOS SANTOS MOREIRA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, UFMT/EBSERH), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Infantile cortical hyperostosis (Caffey disease) (OMIM 114000) is a rare autosomal dominant disorder caused by a mutation of COL1A1 gene, located on chromosome 17q21. Symptoms include infantile episodes of massive subperiosteal new bone formation, systemic fever and painful swelling, with onset before the age of five months. The disease usually resolves spontaneously by two years of age.

Objetivos: Female patient was referred to the neonatal screening service at Hospital Júlio Müller, Cuiabá, MT. She was born at term by cesarean delivery measuring 49 cm in height and weighing 3,100g, second child of a mother with two pregnancies and one abortion. She presented lower limbs pain since was one month old. At five months old, she presented lower limb edema, superficial palpation pain on the tibial region and bone prominence on left hemiface. Mother also reported often painfully swelling at upper limbs. Hip, femur and mandible radiographic studies showed bilateral femoral and mandibular body cortical thickening, sclerosis of lateral portions of femoral diaphysis. Computed tomography showed irregular cortical thickening of left jaw, slight left scapula cortical thickening, irregular and wavy cortical thickening of the long bones diaphysis of upper and lower limbs, notably on femurs and tibias, which presents increased diameter. Other bones showed normal aspect and density. There were no signs of fractures or bone misalignment. When she was two years old, a single point mutation test detected c.3040C>T (p.Arg1014Cys) variant of the COL1A1 gene. Currently, at the age of three years, she presents medial face tuberosities on both tibias, but is painless at the clinical evaluation. Her mother also reported that she presents tight tibia and right arm pain at night.

Metodologia: The patient presented classical symptoms of Caffey disease. The clinical course is not entirely typical, once the disease began before the age of five months, but it is still on course after the age of two years. The absence of the disease on her parents and siblings suggests de novo mutation.

Resultados: It was suspected that the patient presented Caffey disease by clinical assessment. Image testing also suggested Caffey disease. Diagnosis was later confirmed by molecular testing. Once the disease did not spontaneously resolve, the patient is on regular follow-up schedule.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-290 - ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE QUATRO PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM DOENÇA DE NIEMANN-PICK (DNP) TIPO B DE UM HOSPITAL PÚBLICO, PEDIÁTRICO E TERCIÁRIO NO NORDESTE.

ANDRÉIA CLARICE DE SOUZA E SILVA DE SOUZA E SILVA (UNICHRISTUS), MILENA MACHADO NUNES (UNICHRISTUS), SÉRGIO RUBENS LACERDA MORAIS (UNICHRISTUS), ERLANE RIBEIRO (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN), RÔSICLER GOIS (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN), TAMYRES FERREIRA CAMPOS (UNICHRISTUS)

Introdução: A doença de Niemann-Pick (DNP) é uma rara doença genética de herança autossômica recessiva caracterizada pela deficiência de esfingomielinase ácida, que causa o acúmulo de esfingomiélin, principalmente nos tecidos do sistema reticuloendotelial. Os sintomas devem-se ao acúmulo de macrófagos repletos de lipídios e vacuolizados, denominados células de Niemann-Pick em vários órgãos como fígado, baço, medula óssea, pulmão e sistema nervoso central.

Objetivos: Relatar quatro casos de DNP em crianças, demonstrando a importância do reconhecimento precoce da doença.

Metodologia: Relato de 4 casos.

Resultados: Caso 1) Menina de 3 anos com história de sífilis congênita, atraso do desenvolvimento neurológico (DNPM), filha de pais não consanguíneos. Ao exame físico, apresentava hepatoesplenomegalia. Os exames laboratoriais realizados foram cariótipo normal, biópsia hepática sugestiva de doença de depósito. 2) Menina de 11 anos com pré-natal sem intercorrências, filha de pais não consanguíneos, DNPM normal. Os exames laboratoriais mostraram cobre e ceruloplasmina sérica normais. 3) Menino de 2 anos, com pré-natal sem intercorrências, filho de pais não consanguíneos, DNPM normal. Cariótipo sem alterações. 4) Menino de 3 anos, pré-natal sem intercorrências, filho de pais consanguíneos, DNPM normal. Cariótipo sem alterações, espirometria com distúrbio ventilatório restritivo grave, biópsia hepática apresentando células de depósitos, TCAR com espessamento intralobular difuso. Todos os casos tiveram hepatoesplenomegalia, atividade sérica de quitotriosidase elevada e de esfingomielinase reduzida. O reconhecimento da DNP faz com que se reduza a realização de exames desnecessários para esses casos. O diagnóstico dessa doença é importante, pois em breve teremos uma medicação para a doença de base. A variabilidade clínica pode ser observada com a avaliação desses pacientes.

Conclusão: Os casos atendidos realizaram exames laboratoriais desnecessários e invasivos que poderiam ser evitados se fosse realizada a propedêutica para diagnóstico de DNP. Os pacientes com DNP tem hepatoesplenomegalia como principal característica clínica, apesar da variabilidade clínica.

Palavras Chaves: NIEMANN-PICK, HEPATOESPLENOMEGALIA

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-291 - NANISMO PRIMORDIAL OSTEODISPLÁSICO MICROCEFÁLICO DO TIPO II: NOVA MUTAÇÃO NO GENE PCNT

JÚLIA RICHARD GONDIM BEZERRA CAVALCANTI (UFPA), SOFIA RAMOS SOARES (UFPA), PAULA FRASSINETTI VASCONCELOS DE MEDEIROS (UFPA)

Introdução: Nanismo Primordial Osteodisplásico Microcefálico tipo 2 (MOPDII), uma síndrome rara de herança autossômica recessiva, causada por mutação no gene PCNT (pericentrina), tem como características clínicas principais um severo déficit de crescimento pré e pós-natal associado à microcefalia.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, filha única de pais consanguíneos, nasceu após uma gestação de 36 semanas sem intercorrências, Apgar 9/10, apresentando retardo do crescimento intra-uterino: peso de 750g, comprimento 31,5 cm, perímetro cefálico 25 cm .

A paciente foi encaminhada para investigação genética aos 18 meses por apresentar significativo déficit pômbero-estatural. No exame físico, tinha peso de 3kg, comprimento 52 cm, perímetro cefálico 38 cm, assimetria dos membros inferiores, erupção tardia dos dentes, fontanelas fechadas, cabelos escassos, pregas palmares anormais e face sugestiva de nanismo primordial. Paciente apresentou um desenvolvimento normal, andou com 12 meses e falava frases simples. Exames normais do metabolismo ósseo, função tireoidiana, renal, hepática, além de cariótipo normal. Investigação do gene PCNT mostrou a variante no c.3319del p.(Asp1107Thrfs*6) em homozigose, classificada como “provavelmente patogênica” e compatível com o diagnóstico de MOPDII.

Metodologia: não se aplica

Resultados: A paciente tinha pais consanguíneos, apresentava retardo do crescimento pré/pós-natal e microcefalia, que são as características fenotípicas principais associadas ao MOPDII. A expectativa de vida desses pacientes é em torno de 30 anos. Apesar da microcefalia, o desenvolvimento neuropsicomotor da paciente foi normal, o que já é conhecido na MOPDII. A variante identificada no gene PCNT nunca foi descrita, nem consta na base de dados populacional gnomAD, sendo do tipo frameshift no éxon 17, responsável por introduzir um códon stop prematuro, resultando em uma proteína truncada.

Este é o relato de mais uma paciente com MOPDII que se soma aos aproximadamente 150 casos da literatura, mas com uma variante deletéria ainda não descrita, o que contribui para ampliação do espectro genotípico da síndrome.

Conclusão: NANISMO, MICROCEFALIA, MUTAÇÃO DA FASE DE LEITURA.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-292 - SÍNDROME DE JANSEN-DE VRIES: RELATO DE CASO

ISADORA ABREU DE CARVALHO MELO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE), JULYA CAROLINE BEZERRA PAVÃO SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE), PAULA F VASCONCELOS DE MEDEIROS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE)

Introdução: Síndrome de Jansen-de Vries é um distúrbio autossômico dominante caracterizado por desenvolvimento neuropsicomotor retardado e anormalidades comportamentais causadas por variantes deletérias no gene de PPM1D ,

Objetivos: Descrever um paciente com a rara síndrome de Jansen-de Vries , uma síndrome neurocomportamental, associada a uma mutação nova.

Metodologia: Relato de Caso: paciente encaminhado para avaliação genética aos 8 anos por distúrbios comportamentais associados a discreto atraso no desenvolvimento. Apresentava história de acompanhamento com psiquiatra infantil por bipolaridade, ansiedade, verborragia, organização excessiva, hipersensibilidade aos sons e ao exame físico apresentava baixa estatura, sobrepeso, sindactilia parcial entre o 2º e o 3º pododáctilos, braquidactilia, fendas palpebrais estreitas. A investigação para X- Frágil, microdeleções/duplicações (CGH array) foram negativas. O exoma mostrou uma variante em heterozigose no exon 6 de PPM1D (Chr17:60.663.307G> T) compatível com Síndrome de Jansen-de Vries

Resultados: Discussão: A síndrome de Jansen-de Vries é extremamente rara , na literatura constam 22 pacientes em 7 publicações . O paciente apresentava um quadro clínico em que dominavam os distúrbios do comportamento associados a sinais clínicos inespecíficos e o diagnóstico foi possível apenas pelo exoma. A expressão de PPM1D no cérebro fetal sugere um papel importante durante o desenvolvimento cerebral . PPM1D também foi relatado com função protetora potencial na estabilização do humor e a presença de baixa estatura sugere que também pode ser relevante para o crescimento normal. No paciente em questão, algumas características previamente relatadas estão ausentes, bem como novas se fazem presentes, o que indica que há variabilidade no fenótipo de pacientes com mutações PPM1D, o que pode também ser atribuído à mutação nova no gene PPM1D , identificada no paciente

Conclusão: Este é o relato de mais um paciente com a rara Síndrome de Jansen-de Vries apresentando uma mutação ainda não descrita, o que contribui para a ampliação do espectro genotípico da síndrome.

Palavras Chaves: JANSEN-DE VRIES , DISTÚRBIO DE COMPORTAMENTO

Agradecimentos: POSTER



P-293 - LONG NONCODING RNA EXPRESSION IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: NEW EVIDENCE FROM A SYSTEMATIC REVIEW

SARA LOBO ALVES (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), LIANA ALVES DE OLIVEIRA (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), ANDRESSA VALENGO (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE), ROBERTO ROSATI (INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE)

Introdução: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequent type of pediatric cancer. Its pathogenesis is associated with abnormal lymphoid cell proliferation in the bone marrow. ALL is subdivided in molecular subtypes according to specific genetic alterations that influence prognosis and risk stratification. Nevertheless, there are patients in which the lack of biomarkers still precludes a reliable clinic classification. Gene expression studies aimed at ALL subtype characterization are mainly focused on protein coding genes, while recently, long non-coding RNAs (lncRNAs) have emerged as potential players in ALL pathogenesis, having been associated with gene expression modulation and regulatory pathways in cell cycle and physiology.

Objetivos: The aim of this study is to comprehensively explore available literature to compile lncRNA expression data in ALL, in order to identify lncRNAs that have been reported as differentially expressed (DE) between ALL subtypes or between ALL samples and healthy controls.

Metodologia: Four scientific literature databases were searched for articles that addressed differential expression of lncRNAs in ALL patients. The articles were selected according to inclusion and exclusion criteria, read and compared for lncRNAs reported as significantly differentially expressed. For data comparison between articles, gene name aliases were verified on Ensembl and LNCipedia databases.

Resultados: By comparing articles that provided global data (RNA-seq and microarray) for DE lncRNAs of the ETV6-RUNX1 ALL subtype, against normal controls or other B-ALL subtypes, four lncRNAs were identified as overexpressed or underexpressed in three independent studies. Among these, expression of the lncRNAs CCN2-AS1, lnc-IRX3-80 (CRNDE) and lnc-KLF7-1 was concordant in all studies. Moreover, considering published research that evaluated lncRNAs individually by qPCR, ten lncRNAs were seen DE in more than one study, among them, lnc-IRX3-80 and MALAT1 were reported overexpressed in ALL when compared to healthy controls in three independent studies.

Conclusão: This review identified several lncRNAs highly corroborated as differentially expressed in ALL and that potentially play a role in disease development, maintenance or progression. Among them, lnc-IRX3-80 is also known to be overexpressed in other cancers and is implicated in cell proliferation and apoptosis.

Palavras Chaves: LONG NON-CODING RNA, ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA, GENE EXPRESSION REGULATION, SYSTEMATIC REVIEW.

Agradecimentos: WE THANK FOR FUNDING FROM THE BRAZILIAN MINISTRY OF HEALTH (PRONON 25000.043593/2018-67)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-294 - CARGLUMIC ACID FOR THE TREATMENT OF PROPIONIC ACIDEMIA: PRELIMINARY DATA FOR CHRONIC USE IN PATIENTS WITH ORGANIC ACIDEMIA.

JOSE ARAÚJO DE OLIVEIRA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), MARCO ANTONIO CURIATI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), BEATRIZ JURKIEWICZ FRANGIPANI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), RENATA BERNARDES DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), EDUARDO PERRONE (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), BEATRIZ RIBEIRO NOGUEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), JOÃO BOSCO PESQUERO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), ANA MARIA MARTINS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), VÂNIA D' ALMEIDA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/UNIFESP), SUFIN YAP (SHEFFIELD CHILDREN'S HOSPITAL, NHS FOUNDATION TRUST, SHEFFIELD, UK)

Introdução: Propionic acidemia (PA) is an autosomal recessive disease that affects the catabolic pathways of the branched-chain amino acids resulting in hyperammonaemia due to a secondary deficiency of N-acetylglutamate (NAG) synthase. Reduction in plasma ammonia is required to prevent neurological complications. Carglumic acid (Carbaglu®, Recordate Ltd.: CGA) is a synthetic analog of NAG which activates carbamoyl-phosphate synthetase I (CPS-I). There are now emerging case reports on the use of CGA for chronic management of PA. We present a patient with PA characterized by frequent severe acute decompensations who was treated continuously with Carglumic acid for one month.

Objetivos: A female Caucasian patient, 3 years-old, full-term born, presented respiratory distress on day 2 with progressive seizures and vomiting from Day 4. Diagnosis was made by the increase 3-hydroxypropionic acid, and amino acid profile. Acylcarnitine profile revealed decreased levels of free carnitine and a significant increase in propionylcarnitine (C3), disproportionate to the concentration of acetylcarnitine (C2), with a clearly high C3/C2 ratio. Molecular analysis revealed two pathogenic variants in compound heterozygous state in PCCB gene: (1) c.990dup, p.(Glu331Ter), and c.1223del, p.(Ile408ThrTer35fs) (2) p.(Ile408ThrTer35fs).

Metodologia: Prior to chronic CGA treatment, urine organic acid showed excretion of 2-methylcitric acid. normal amino acid profile and acylcarnitine profile increase in propionylcarnitine (C3) and increase in C3/C2 ratio. The ammonia was raised at 102 mcg/dL. The mean plasma ammonia concentration was 64,2 mcg/dL (Range: 29-102, n= 4, ref < 32 mcg/dL) while on recognised standard therapy consisting of a protein-restricted diet of 1.0 g/kg/day (0.45 g/kg/day, PAAFFS), L-carnitine 100mg/kg, Metronidazole 40mg/kg and biotin 5 mg/day. After 30 days with CGA (508201,mg/kg/day) plus standard therapy with protein adjustment of 1.1 g/kg/day (0.38 g/kg/day PAAFFS). The ammonia was 38 mcg/dL while on chronic treatment of CGA. There were no episodes of decompensation and the family reports marked improvement in the child's general well being.

Resultados: Chronic treatment with CGA in addition to standard treatment has shown biochemical and well being improvements with an increase in protein tolerance in our case, despite a relatively short period chronic CGA treatment since its commencement. This early findings in a Brazilian patient is consistent with emerging reports in the literature.

Conclusão: PROPIONIC ACIDEMIA, AMMONIA, CARGLUMIC ACID.

Palavras Chaves: FAPESP. CNPQ. PAIS E FAMILIARES. PROFESSORES.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-295 - PROGRESSIVE HEMIFACIAL ATROPHY: A CASE REPORT

LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Progressive hemifacial atrophy (OMIM 141300) is also known as Parry-Romberg syndrome. It is a rare disease and consists of slowly progressive hemifacial atrophy of the skin and soft tissues. This disorder may also be associated with systemic changes, neurological abnormalities, as well as may involve muscles, cartilage and the bone structures. Progressive hemifacial atrophy usually develops in the first or the second decade of life and it is seen more often in females.

Objetivos: Female patient was born preterm from a twin pregnancy at seven months in good conditions. Currently, at the age of twenty-three, she has been presenting hemifacial atrophy on the right side of the face for two years and she was referred to the screening service at Hospital Júlio Müller, Cuiabá, MT . There were no other symptoms such as paralysis, paresis, neurological disturbances. The facial expression was preserved and she referred sensibility. There was no history of family members with similar disorder. She had been diagnosed with progressive hemifacial atrophy.

Metodologia: The patient presents symptoms of progressive hemifacial atrophy. The symptoms were limited, with preservation of the muscular and the bone functions. The disease had been progressing for two years.

Resultados: The patient has progressive hemifacial atrophy on the right side of the face. A computed tomography scan is needed in order to evaluate the progress of the disease. She also needs follow-ups with plastic surgery and oral and maxillofacial dentist aiming at a lower morbidity and better quality of life.

Conclusão: PROGRESSIVE HEMIFACIAL ATROPHY, PARRY-ROMBERG SYNDROME, HEMIFACIAL ATROPHY.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-296 - CHERUBISM: A CASE REPORT

ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Cherubism, OMIM 118400, is an autosomal dominant disease caused by heterozygous mutation in the SH3BP2 gene on chromosome 4p16. The condition is clinically manifested by loss of bone, restricted to the jaws, and by the replacement of this bone with fibrous tissues, which leads to a painless facial swelling. Usually, the lesions are limited to the mandibles and maxilla, progressing through puberty and then stabilizing or regressing.

Objetivos: An eleven-year-old male patient was referred to our service after an excisional biopsy with findings compatible with a clinical diagnosis of cherubism due to the appearance of a tumor in the mandibular ramus bilaterally about a year earlier. Presents a positive family history of cherubism and, on his physical examination, a hardened and painless mass in the bilateral mandibular ramus region was found.

Metodologia: Clinical symptoms and positive family history of cherubism presented by the patient are correlated to cherubism.

Resultados: The patient was diagnosed with cherubism based on clinical features and awaits genetic sequencing for the SH3BP2 gene for confirmation, while he is regularly monitored by our service.

Conclusão: CHERUBISM, CHILDHOOD DISEASE, GIANT CELL LESION, JAW GROWTH, MALOCCLUSION

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-297 - AVALIAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA SÍNDROME DE CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS ATENDIDOS PELO SUS EM UM HOSPITAL DE MINAS GERAIS

THALIA QUEIROZ LADEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI), ANDREZA AMÁLIA DE FREITAS RIBEIRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI), MARCUS VINÍCIUS GONÇALVES ANTUNES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI), CARLA CAROLINA ALVES LOPES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI), FABIANA CASTRO DE FARIA (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO OESTE MINEIRO), FERNANDA CHAVES DE FREITAS (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO OESTE MINEIRO), CLAUDEMIRO PEREIRA NETO (ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER DO CENTRO OESTE MINEIRO), LUCIANA LARA DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI)

Introdução: Famílias com critérios clínicos para síndromes de cânceres hereditários precisam ser acompanhadas pois apresentam um risco de desenvolvimento de câncer elevado. Entretanto, não existe acesso ao diagnóstico molecular para essas síndromes pelo sistema público de saúde. A caracterização dos principais genes envolvidos no desenvolvimento do câncer nesses indivíduos traz um grande benefício, pois permite o delineamento de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. Em 2010, foi criado o Centro de Controle do Câncer Hereditário da região centro-oeste de Minas Gerais, uma parceria entre a Associação de Combate ao Câncer do Centro Oeste Mineiro (ACCCOM) e o Laboratório de Biologia Molecular da Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ), que realiza o rastreamento dos genes envolvidos com o câncer na tentativa de identificação de mutações patogênicas e melhor acompanhamento destes pacientes.

Objetivos: Avaliar a contribuição de diversos genes na predisposição às síndromes de cânceres hereditários em Minas Gerais.

Metodologia: Foram avaliados 100 pacientes com critérios clínicos para Síndrome de câncer de mama e ovário hereditários através de Sequenciamento de Sanger ou painéis genéticos. A classificação das variantes encontradas foi realizada no software Clinvar.

Resultados: Entre os 100 pacientes, 32 tiveram os testes realizados na UFSJ e 68 em clínicas particulares. Mutações patogênicas foram encontradas em 30% dos pacientes e em outros 30% foram identificadas variantes de significado clínico desconhecido (VUS). O gene mais frequentemente mutado foi o BRCA2, sendo responsável por 47% das mutações patogênicas encontradas, seguido pelo BRCA1 com 30%. As mutações patogênicas mais encontradas foram c.4829_4830delTG, no gene BRCA2 e c.5266dup no gene BRCA1. Mutações patogênicas foram encontradas em outros 5 genes.

Conclusão: Os resultados reforçam o importante papel que os genes BRCA possuem no desenvolvimento da Síndrome de câncer de mama e ovário hereditários. Testes moleculares através de Sequenciamento de Nova Geração (NGS) com um painel de 23 genes serão realizados em outros 100 pacientes atendidos pelo SUS com critérios para HBOC pela UFSJ.

Palavras Chaves: SÍNDROME DO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO, BRCA1, BRCA2

Agradecimentos: CAPES, FAPEMIG, CNPQ E UFSJ.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-298 - BRAQUIDACTILIA DE TEMTAMY: RELATO DE CASO DE UMA SÍNDROME RARA E COM UMA VARIANTE NÃO DESCRITA

PEDRO BRITO NOGUEIRA DE SOUSA (GRADUANDO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), NICOLE MOTA PICAÑO (GRADUANDO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), RENATA VIANA RODRIGUES (GRADUANDO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS), RAYANA ELIAS MAIA (MÉDICA GENETICISTA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO), CHARLES MARQUES LOURENÇO (MÉDICO GENETICISTA COORDENADOR DO AMBULATÓRIO DE NEUROGENÉTICA E ERROS INATOS DO METABOLISMO DA FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSE DO RIO PRETO), CARLOS HENRIQUE PAIVA GRANGEIRO (MÉDICO GENETICISTA DO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ E PROFESSOR DO CURSO DE MEDICINA DA UNICHRISTUS)

Introdução: A síndrome de braquidactilia de Temtamy é uma condição autossômica recessiva rara caracterizada por braquidactilia pré-axial simétrica e hiperfalangismo envolvendo 1°, 2° ou 3° quirodáctilos (QRD), dismorfismos craniofaciais, anomalias dentárias, perda auditiva neurossensorial, baixa estatura e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor podendo evoluir com com deficiência intelectual. Está associada a variantes em homozigose no gene CHSY1.

Objetivos: Relatar paciente com uma síndrome rara e variante ainda não descrita.

Metodologia: Menino, 6 anos, 1° filho de casal jovem e consanguíneo (primos em 1° grau), encaminhado da ortopedia para avaliação por pé torto congênito, dismorfias craniofaciais e malformação de membros superiores. Exame físico revelou baixa estatura proporcionada (z: -3,4), frontal amplo com hemangioma em frente, face plana com olhos salientes, orelhas pequenas, aparente telecanto, raiz nasal baixa com base alargada e hipoplasia de columela, boca pequena com retrognatia, frouxidão ligamentar, 2° QRD curtos, pseudocamptodactilia de 4° e 5° QRD, clinodactilia bilateral de 4° QRD, clinodactilia e braquidactilia bilateral de 1° pododáctilos e pés planos. Trazia cariótipo normal. Radiografias evidenciaram falanges acessórias entre 2° e 3° QRD bilateralmente, hipoplasia bilateral de 1° metacarpos e metatarsos, fusão de metacarpos e ossos do carpo e de falanges distais hipoplásicos. Devido aos achados clínico-radiológicos foram considerados como possíveis diagnósticos a síndrome de Catel-Manzke ou a de Temtamy.

Resultados: O sequenciamento do exoma revelou a variante c.2167dup (p.Leu723Profs*14) em homozigose em CHSY1.

Conclusão: A variante detectada foi classificada com de significado incerto, uma vez que está localizada no último éxon e, até ao momento, não foi reportada outra variante patogênica à jusante. As variantes já descritas incluem: deleção exônica do éxon 1, variante de sítio acceptor de splicing no éxon 1, levando à parada prematura da síntese proteica e variante missense responsável por modificação de resíduo de condroitina N-acetilgalactosaminotransferase. A perda de função desse gene impede à codificação da sintase-1 da condroitina, que, por sua vez, é uma proteína essencial para a síntese do sulfato de condroitina, glicosaminoglicano (GAG) importante para a sinalização via BMP. A alteração do metabolismo desse GAG justifica as alterações esqueléticas descritas, porém sem elucidar os motivos que levam a um padrão tão específico.

Palavras Chaves: BRAQUIDACTILIA DE TEMTAMY, CHSY1, HIPERFALANGISMO, DISPLASIA ESQUELÉTICA: GAG

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-299 - SÍNDROME DE MAFFUCCI: RELATO DE CASO

MARINA KOSSMANN FERRAZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH)), GLEYSON DA CRUZ PINTO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH)), LUCAS GALIZA CERDEIRA GONZALEZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH)), LUIZ VINICIUS DANTAS PAGLIARINI (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH)), MARIA ANGELICA DE FARIA DOMINGUES DE LIMA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH)), FERNANDO REGLA VARGAS (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSERH))

Introdução: A síndrome de Maffucci faz parte de um grupo de condições de etiologia genética pouco definida e não hereditária que cursa com alterações esqueléticas benignas, denominadas encondromas. Tal condição difere das outras clinicamente pela associação com alterações vasculares, tais como hemangioendoteliomas de células fusiformes, hemangiomas cavernosos ou capilares. A sua frequência é baixa, uma condição ultrarrara, não havendo predomínio de sexo ou etnia. Mutações somáticas nos genes IDH1 e IDH2 foram identificadas em osteocondromas de pessoas com diagnóstico de síndrome de Ollier e síndrome de Maffucci, contudo a frequência de identificação de variantes patogênicas pode ser tão baixa quanto 20%. As alterações ósseas começam a aparecer nos pré-escolares e cessam por volta do final da maturação óssea, sendo pouco frequente a presença de sintomas.

Objetivos: Apresentamos um caso de uma paciente brasileira, adolescente, primeira filha de casal não consanguíneo, com quadro clínico de síndrome de Maffucci associado à deficiência do fator XII, sem história familiar para tal condição. Ao exame radiológico apresenta múltiplos condromas na metáfise femoral distal e na metáfise tibial proximal do joelho direito, bem como na diáfise tibial e metáfise tibial distal deste lado. Ao exame clínico-morfológico apresenta assimetria de membros inferiores, frêmito em membro inferior direito, duas manchas café-com-leite, uma no joelho e outra na região plantar esquerdas. Apresenta encurtamento de terceiro quirodáctilo unilateral, e encurtamento de quarto pododáctilo bilateralmente. Não foram visualizados nevos cutâneos.

Metodologia: A hipótese de síndrome de Maffucci foi levantada na investigação de lesão sugestiva de fratura associada à malformação vascular e história de quedas frequentes na infância. A localização dos encondromas é variada, com maior frequência em mãos e pés. Já as malformações vasculares não apresentam localização típica.

Resultados: A síndrome de Maffucci é pouco conhecida, portanto, a descrição deste caso auxiliará na expansão da caracterização fenotípica da doença promovendo a identificação de novos casos e melhorando a compreensão da história natural da doença. O conhecimento dos padrões de lesões ósseas poderá auxiliar no processo de investigação de condições que cursam com alterações esqueléticas, identificação e acompanhamento das mesmas, com exames de imagem, à procura de identificar e tratar processos malignos em seu estágio precoce.

Conclusão: SÍNDROME DE MAFFUCCI, ENCONDROMAS, MALFORMAÇÕES VASCULARES

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-300 - THE ROLE OF CYCLOOXYGENASE-1 -842A > G (RS1036114) POLYMORPHISM IN THE RISK OF UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE: A FULL-CASE CONTROL STUDY

MARCELA FORGERINI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)), GUSTAVO URBANO (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP-RP)), TALES RUBENS DE NADAI (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP-BAURU)), PATRICIA DE CARVALHO MASTROIANNI (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP))

Introdução: Individual risk factors, such as older age, concomitant drug use, or preexisting disease, have been associated with the occurrence of serious adverse drug events of low-dose aspirin (LDA), such as upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH). However, the understanding of genetic predisposition of UGIH due to the presence of polymorphisms is limited. In this sense, polymorphisms in Cyclooxygenase-1 gene (PTGS1) seem to be promising as this gene is involved in physiological processes of platelet aggregation and protection of the gastric mucosa.

Objetivos: To investigate the influence of the polymorphism -842A > G rs1036114 (PTGS1 gene) on the risk of UGIH.

Metodologia: A full-case control study was conducted in a Brazilian hospital complex. We included 200 cases diagnosed with UGIH, matched by sex and age (± 5 years), with 706 controls. The data were collected through face-to-face interviews. Genotyping of rs1036114 (A > G) was performed using the real-time polymerase chain reaction (StepOne Plus). The genotype distribution of rs1036114 were verified in accordance with the Hardy–Weinberg Equilibrium using the 967,2 test. A conditional logistic regression model was designed considering the strata (cases and respective controls) and adjusted for the following confounding variables: body mass index, personal history of ulcer, bleeding, and dyspepsia, cardiovascular disease, dyslipidemia, Helicobacter pylori infection, use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, LDA, other antiplatelet agents, and oral anticoagulants, and consumption of alcohol and tobacco. To assess the influence of the rs1036114 in LDA users, a multiplicative interaction model was designed considering LDA use status (LDA use and nonuse) and genotype (presence or absence of the genetic variation). This study was approved by the Research Ethics Committee (CAAE 53753115.4.3001.5426 and CAAE 53753115.4.0000.5440).

Resultados: The rs1036114 was in accordance with the Hardy-Weinberg equilibrium (p-value in the case group: 0.7528 and p-value in the control group: 0.7298). No risk of UGIH was observed in carriers of the variant allele G (OR: 1.470, 95% CI: 0.68 - 3.15). The risk of UGIH in LDA users bearing the variant allele G (OR: 3.14, 95% CI: 1.09 - 9.11) was similar to that observed in LDA users bearing the wild-type genotype (OR: 4.96, 95% CI: 2.03 - 12.09).

Conclusão: The rs1036114 analysis is unprecedented in the scope of UGIH and our data suggest that this polymorphism is not associated with increased magnitude of UGIH risk.

Palavras Chaves: ASPIRIN, CYCLOOXYGENASE INHIBITORS, GENETIC POLYMORPHISMS, GENETIC PREDISPOSITION TO DISEASE

Agradecimentos: FAPESP [2017/24193-4, 2018/07501-9], CNPQ [401060/2014-4], CAPES [FINANCE CODE 001]



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-301 - NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS WITH LONG BONES FRAGILITY: A NEW SUBTYPE OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE II OR A NEW FORM OF SKELETAL DYSPLASIA?

GREICE ANDREOTTI DE MOLFETTA (FMRP-USP), ADRIANA PIRAM (GEMINA), LUIZA FERREIRA ARAUJO (FMRP-USP), ISABELA ICHIHARA DE BARROS (FMRP-USP), WILSON ARAUJO SILVA-JR (FMRP-USP)

Introdução: A non consanguineous 29-year-old primigravida was referred at the 22nd week of gestation for morphology ultrasound because of hydrops fetalis. During the assessment at the fetal medicine clinic, the finding of massive hydrops markedly in face and skull on a phenotypically female fetus was confirmed and additional anomalies were detected such as small nose, slight rhizomelic shortening of upper extremities, radial hands deviation, slight ankle varus deformity, important shortening of femurs and unilateral angulated ulna suggesting ulnar fracture, small ventricular septal defects.

Objetivos: Amniocentesis procedure was scheduled for the 23rd week of gestation when it was found the fetus was already dead. Postmortem examination of the spontaneous expelled fetus weighing 540 grams confirmed the ultrasound findings. X-rays images showed osteopenia throughout the skeleton with multiple bone fractures and deformities of the long bones more accentuated on lower limbs and left upper limb resembling Osteogenesis Imperfecta (OI).

Metodologia: Both fetal blood and amniotic fluid samples for cytogenetic and molecular studies were collected. Based on the radiological images indicating a major clinical suspicion of OI, a NGS panel was employed to screen for mutations the fourteen genes coding for OI.

Resultados: No pathogenic mutations were detected. Regarding the in utero differential diagnosis, we ruled out the presence of Campomelic Dysplasia and Thanatophoric Dysplasia due to no pathogenic mutations in SOX9 and FGFR3, respectively. In addition, we ruled out Achondrogenesis type 1B and Hypophosphatasia by the clinical criteria. Severe forms of OI are frequently diagnosed prenatally as consequence of in utero ultrasound scanning. The main classical sonographic features of OI type II include diffuse hypomineralization of the skeleton, shortening and bowing of long bones, multiple fractures. The three subtypes of OI type II (A, B and C) are characterized by different radiological features. Hydrops fetalis can be seen in association with the subtype IIA. In the present case, it was not observed undermineralization of the skull and ribs abnormalities. Whole Exome Sequencing was performed and we have selected 53 variants within 42 genes after Bioinformatics analysis.

Conclusão: Depending on the findings of a mutated gene other than COL1A1/COL1A2, whose protein product is involved with the collagen pathway or the findings of a non-related to collagen gene, we will be able to better describe this clinical phenotype.

Palavras Chaves: HYDROPS FETALIS, OSTEOGENESIS IMPERFECTA, EXOME, BIOINFORMATICS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-302 - DISPLASIA CLEIDOCRANIANA – RELATO DE CASO

GLEYSON DA CRUZ PINTO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), LUIZ VINICIUS DANTAS PAGLIARINI (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), MARINA KOSSMANN FERRAZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), LUCAS GALIZA CERDEIRA GONZALEZ (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), MARIANA ARAÚJO BEZERRA GOMES (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), MARIA ANGELICA DE FARIA DOMINGUES DE LIMA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), ANA CAROLINA ESPOSITO (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH)), FERNANDO REGLA VARGAS (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG-UNIRIO / EBSEH))

Introdução: A displasia cleidocraniana (CCD) é uma condição genética com padrão de herança autossômica dominante e possui incidência de 1:1.000.000 de nascidos vivos. A CCD ocorre por mutação no gene RUNX2 e é caracterizada por baixa estatura, fechamento tardio de fontanelas, aplasia ou hipoplasia de clavículas, alterações dentárias, surdez de condução entre outras malformações esqueléticas. O diagnóstico da CCD é baseado em características clínico-radiográficas típicas.

Objetivos: Lactente, 13 meses, feminino. Referida ao ambulatório de Genética por fontanela anterior ampla e comunicante com posterior. Pais jovens não consanguíneos. Mãe, 33 anos, Gesta II, Para II e pré-natal completo. Nega intercorrências durante o período gestacional. Nascida de parto cesáreo, a termo, pesando 3.440g (percentil 67), medindo 47,5 cm (percentil 19), perímetro cefálico de 33 cm (percentil 23). Teste do pezinho normal. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro do esperado para idade. Crânio com deformidade occipital aparentemente posicional, fontanela anterior ampla e comunicante, dois incisivos centrais inferiores, tórax de aspecto curto e clavículas não palpáveis. Ultrassonografia transfontanela normal. Ultrassonografia de abdome total normal. Radiografia de crânio com alargamento de suturas cranianas com fontanelas anterior e posterior amplas. Radiografia de tórax evidenciou clavículas não visualizadas e onze pares de arcos costais.

Metodologia: As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura.

Resultados: A probanda apresenta achados clínicos e radiológicos típicos da CCD com fechamento tardio de fontanelas, ausência de clavículas e atraso na dentição.

Conclusão: Esse caso demonstra a importância do exame morfológico aliado ao quadro clínico para o diagnóstico do fechamento tardio de suturas cranianas. Outras síndromes cursam com fechamento tardio de fontanelas. Dessa maneira, os autores enfatizam a importância do reconhecimento fenotípico e diagnóstico precoce para o correto tratamento e aconselhamento genético.

Palavras Chaves: DISPLASIA CLEIDOCRANIANA, AGENESIA DE CLAVÍCULA, FONTANELA AMPLA,

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-303 - BAIXA ESTATURA COMO QUEIXA PRINCIPAL NA SÍNDROME DA DELEÇÃO 6Q24-Q25

MARIANA MONTEIRO GURJÃO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE), JULIA RICHARD GONDIM BEZERRA CAVALCANTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA), VINÍCIUS ALMEIDA NÓBREGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE), JULYA CAROLINE BEZERRA PAVÃO SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE), PAULA FRASSINETTI VASCONCELOS DE MEDEIROS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE)

Introdução: A Síndrome da deleção 6q24-q25 é muito rara, com prevalência mundial inferior a 1/1000000, tendo como principais características: déficit de crescimento pré e pós-natal, atraso no desenvolvimento e face dismórfica

Objetivos: Relato de caso: paciente do sexo feminino, encaminhada aos 4 anos de idade por endocrinopediatra para investigação genética de baixa estatura, após falha na resposta ao tratamento com Hormônio do Crescimento. Segunda filha, pais não-consanguíneos, saudáveis, e irmã com crescimento normal, teve ao nascimento peso baixo para a idade gestacional, evoluiu com atraso nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor. No exame físico: curva de crescimento abaixo do percentil 5 e em franca horizontalização, incompatível com o alvo-genético, curva de peso regular, no percentil 10. Pele frouxa, hiperflexibilidade articular, palato alto, hallux varus e dismorfias faciais: protuberância frontal, estreitamento bitemporal, fissura palpebral oblíqua e curta, filtro labial longo e liso, sobrancelha espessa na região medial, narinas antevertidas, lábio superior fino, epicanthus bilateral. A ressonância magnética do encéfalo foi normal, idade óssea muita atrasada e cariótipo normal. Exoma revelou uma microdeleção intersticial no cromossomo 6, a Síndrome da Deleção 6q24-q25, o que explicou o quadro clínico da paciente

Metodologia: Apenas poucas dezenas de casos de Síndrome da deleção 6q24-q25 foram descritos na literatura, o que associado à variação no tamanho da deleção dificultam a correlação genótipo-fenótipo. No entanto, o déficit de crescimento pré e pós-natal associado ao atraso no desenvolvimento e face dismórfica apresentados pela paciente são achados comuns na maioria dos pacientes relatados na literatura. A presente paciente apresentou como características dismórficas distintas o estreitamento bitemporal e o hallux varus. O CGH array é o exame de escolha para o diagnóstico da síndrome.

Resultados: A descrição de mais uma paciente com Síndrome da Deleção 6q24-q25 tendo como queixa principal a baixa estatura deverá contribuir para um melhor conhecimento sobre o espectro fenotípico da síndrome e colocá-la como diagnóstico diferencial na etiologia da baixa estatura sindrômica associada à deficiência intelectual.

Conclusão: DELEÇÃO 6Q24-Q25, BAIXA ESTATURA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-304 - GENETIC-FAMILY SCREENING STUDY OF PATIENTS WITH BREAST AND/OR COLORECTAL CANCER UNDER TREATMENT AT CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA (CHS)

MARTA WEY VIEIRA (FCMS - PUCSP), JULIO BOSCHINI FILHO (FCMS - PUCSP), LUIS ANTONIO PIRES (FCMS - PUCSP), DÉBORA PAULINO DE LIRA (FCMS - PUCSP), DAYANE DE OLIVEIRA FERREIRA (FCMS - PUCSP)

Introdução: About 5% to 10% of cancers are related to Hereditary Cancer Predisposition Syndromes (HCPS), which can be diagnosed genetically or clinically, through criteria established on scales. According to the World Health Organization (WHO) about 40% of deaths from cancer could be avoided, highlighting the importance of prevention for its control. Families with a member affected by cancer should be advised about the possibility of occurrence of germline and sporadic mutations responsible for HCPS, in addition to the importance of early diagnosis in order to adopt appropriate behaviors for the family group.

Objetivos: This study aimed to screen families at risk for SPHC by applying questionnaires to 50 patients diagnosed with breast and/or colorectal cancer at the Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Metodologia: The Primary Screening Questionnaire investigated the presence of risk factors for hereditary cancer. Among all patients, fourteen with breast cancer and ten with colorectal cancer had at least one risk factor in their history, and progressed to completing the Secondary Screening Questionnaire, which analyzed the detailed personal and family background. Through the collection of data, there was an assembly of the pedigrees by the Progeny Online Pedigree Drawing program, and analysis based on ASCO criteria for breast cancer, and bases on Amsterdam criteria for colorectal cancer.

Resultados: Among the 24 pedigrees, 11 presented at least one criteria of the scales, which can be associated with the risk of developing cancer by hereditary mechanism, related to germline mutation.

Conclusão: The early detection of malignant neoplasms is an important pillar to reduce cancer morbidity and mortality. These families would be benefit from Oncogenetic Counseling, which communicate about the risk of cancer occurrence and recurrence, prevent the disease through health promotion and reproductive planning, guide treatment according to the characteristics of the cancer, and carry out more intense screening, aiming early diagnosis. Although the Oncogenetic Counseling in Brazil's Unified Health System (SUS) remains as a great difficulty due to the lack of specialized medical professionals, the importance of screening for HCPS in patients with breast and/or colorectal cancer is highlighted.

Palavras Chaves: BREAST CANCER, COLORECTAL CANCER, GENETIC-FAMILY SCREENING

Agradecimentos: CNPQ, CEPE-PUCSP



P-305 - POLIMORFISMO RS6534349 COMO MARCADOR PARA O GENE DA INTERLEUCINA-2 NO DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE INÍCIO PRECOCE

WILLIAM DOUGLAS LACERDA NOVAIS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), LOURYANA PADILHA CAMPOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), MATEUS SANTANA LOPES (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), PATRICIA STHEFANI CALIXTO (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), CAMILA OURIVES OLIVEIRA ROCHA (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), MAUREN ISFER ANGHEBEM (DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS, CURSO DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), IZABELLA CASTILHOS RIBEIRO DOS SANTOS-WEISS (DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS, CURSO DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), GERALDO PICHETH (DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS, CURSO DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL), FABIANE GOMES DE MORAES REGO (DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS, CURSO DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, BRASIL)

Introdução: O Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma síndrome metabólica autoimune crônica, em que há destruição das células beta pancreáticas secretoras de insulina por linfócitos T autorreativos. O gene que codifica a interleucina 2 (IL-2), localizado no cromossomo 4, uma citocina responsável pela proliferação e diferenciação de células T e manutenção de células tregs. Variantes localizadas no gene IL-2 podem afetar a produção dessa citocina e aumentar a predisposição à autoimunidade. O polimorfismo rs6534349 localizado na região intergênica entre os genes IL-2 e IL-21, está em desequilíbrio de ligação com os polimorfismos rs2069777 (intron 2) e rs2069779 (intron 3) do gene IL-2, servindo como marcador para estas variantes.

Objetivos: Associar o polimorfismo rs6534349 (A>G) com o DM1 de início precoce (antes dos 18 anos de idade) em um estudo tipo caso-controle.

Metodologia: O projeto tem aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPR (CAAE: 01038112.0.0000.0102). O estudo contou com uma coorte de 290 crianças (6-14 anos), Euro-brasileiras da região Sul do Brasil, classificadas em grupo controle sem diabetes (n=151) e grupo DM1 (n=139), diagnosticadas com idade média de 7 anos. Os grupos foram pareados por gênero e idade. Os critérios para diagnóstico do DM1 foram da SBD 2021. O polimorfismo foi genotipado através da metodologia PCR-RFLP com a enzima BstNI.

Resultados: O grupo DM1 apresentou controle glicêmico inadequado (médias: glicemia 255 ± 121 mg/dL e HbA1c $10,1 \pm 2,4\%$), quando comparadas com o grupo controle (Glicemia 91 ± 11 mg/dL e HbA1c $5,2\% \pm 0,3\%$). O polimorfismo em estudo está em equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE) em ambos os grupos ($p > 0,05$). Os grupos não diferiram nas frequências genotípicas ($p = 0,175$). As frequências do alelo-G (MAF), para o grupo DM1 9,0% (95%IC, 6-12%) e controle 12,3% (9-16%), também não diferiram ($p = 0,175$). As frequências do alelo G em Euro-brasileiros neste estudo (12,3%) foram semelhantes a outras populações Caucásicas, Americana (9%), Europeias (9%) e Sul Asiáticas (7%), e significativamente menores quando comparado a populações Africanas (47%). A nosso conhecimento, este é o primeiro reporte para este polimorfismo em uma população brasileira.

Conclusão: O polimorfismo rs6534349 localizado na região intergênica próxima ao gene IL-2 não foi associado ao DM1 de início precoce na população em estudo.

Palavras Chaves: IL-2, DM1, GENOTIPAGEM, VARIABILIDADE GENÉTICA, SNP

Agradecimentos: PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS E CAPES



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-306 - CASE REPORT: COCKAYNE SYNDROME PATIENT

DRIELI LEITE AMARAL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS IOZZO CAMPOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Cockayne Syndrome (CS) (OMIM 133540 - 216400) belongs to the family of diseases related to DNA nucleotide excision repair deficiency together with xeroderma pigmentosum and trichothiodystrophy. The most common signs of the pathology include progressive growth retardation, intellectual deficit, cerebellar ataxia, spasticity, peripheral demyelinating neuropathy, pigmentary retinopathy and dental anomalies (presence of caries). Typical facial appearance includes microcephaly, large ears, narrow nose, and enophthalmos. Cutaneous lipoatrophy and congenital arthrogyrosis associated with microphthalmia may be present in the most severe cases.

Objetivos: Male patient, consanguineous parents, aged 5 years and 9 months, weight 10,150 kg and height of 87 cm attended at the Neonatal Screening Service of Hospital Universitário Júlio Müller. On physical examination, was observed microsomia of natal origin, triangular face with a broad forehead, downward slanting palpebral fissure, micrognathia, eye sockets with enophthalmos, low implantation of hair on the forehead, hypertonia of the knees and elbows, typical male genitalia, and glans exposed, with only the left testicle in the scrotum. The results of Brain magnetic resonance imaging showed Dandy-Walker diagnosis, volumetric alteration of the frontal domain and ventricular dilatation. It was also evidenced by ophthalmological alterations such as photophobia, hypermetropia, astigmatism, mottling of the optic disc in both eyes and slight pallor of the optic disc. Electromyography showed sensory signs of demyelinating motor polyneuropathy, in addition to delayed global neuropsychomotor development. In view of the clinical aspects suggestive of Cockayne Syndrome, ERCC8 and ERCC6 molecular tests were requested to confirm the pathology.

Metodologia: The patient has phenotypic manifestations compatible with Cockayne Syndrome. It is evident the delay in neural development and the occurrence of progressive neurological degeneration, resulting in mental retardation, as reported in the literature.

Resultados: The patient was diagnosed with Cockayne Syndrome based on clinical criteria, awaiting the results of molecular tests. Genetic counseling and monitoring are needed.

Conclusão: COCKAYNE SYNDROME

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-307 - SÍNDROME DE DUANE-RADIAL RAIIO: RELATO DE CASO

NKEMBI MATILDE MIGUEL FERRAZ (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), CARLOS EDUARDO STEINER (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS), ANTONIA PAULA MARQUES-DE-FARIA (FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Introdução: A síndrome de Duane-raio radial se caracteriza pela presença da anomalia de Duane, uma forma congênita de estrabismo - definida pela limitação horizontal do movimento ocular, com retração do globo e diminuição da fenda palpebral na tentativa de adução –incluída no espectro fenotípico do gene SALL4. Trata-se de condição de frequência desconhecida, sendo provavelmente subdiagnosticada, tendo em vista sua heterogeneidade clínica.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, 33 meses, encaminhado para avaliação inicial por ambiguidade genital, teve retardo de crescimento intra-uterino e diagnóstico ultrassonográfico de genitais femininos. Nasceu prematuro, por cesárea, foi considerado pequeno para a idade gestacional. Constatada hipospádia perineal, investigada com exame de cariótipo (46,XY) e dosagens hormonais (sem alterações relevantes), considerada a hipótese de ambiguidade genital associada a restrição de crescimento intrauterino. Como evoluiu com atraso de desenvolvimento somático e neuropsicomotor, foi encaminhado para reavaliação. Na ocasião, apresentava peso, comprimento e perímetro cefálico abaixo do percentil 3. Ao exame morfológico, observados frontal abaulado, hipertelorismo, epicanto inverso bilateral, assimetria facial, ponte nasal baixa, nariz e boca pequenos, microretrognatia, aumento da distância intermamilar, peito escavado (leve), fóvea coccígea, polegar direito hipoplásico, sindactilia cutânea parcial entre 2º e 3º dedos (pés), micropênis, hipospádia perineal e criptorquidia à esquerda. Ecocardiograma e radiografia de coluna identificaram comunicação interatrial e ventricular com repercussão hemodinâmica leve e escoliose. Avaliação oftalmológica confirmou pseudoesotropia.

Metodologia: A investigação complementar incluiu a análise por Microarray cromossômico (sem alterações) e sequenciamento completo do exoma que identificou a variante c.2039G>A (NM_020436.3) no gene SALL4 [OMIM:607343], que se caracteriza pela associação a quadro clínico similar ao apresentado pelo paciente, com destaque para a anomalia de Duane [OMIM 607323] e entre outras manifestações, como assimetria facial, pregas epicânticas, sindactilia, defeito de septo atrial e ventricular.

Resultados: Pela raridade dessa condição e dada a heterogeneidade fenotípica relacionada às variantes do gene SALL4, consideramos oportuno o registro desse caso clínico.

Conclusão: ANOMALIA DE DUANE, GENE SALL4.

Palavras Chaves: AGRADECEMOS À FAMÍLIA DO PACIENTE PELA COLABORAÇÃO.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-308 - ANONYCHIA-ONYCHODYSTROPHY SYNDROME: A SUSPECTED CASE

RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Anonychia-onychodystrophy with hypoplasia or absence of distal phalanges (Cooks syndrome) (OMIM 106995) is a rare autosomal dominant disorder that may be caused by overlapping duplications on chromosome 17q24.3. The phenotype is characterized by hand malformations as split hand, brachydactyly, broad thumb or triphalangeal thumb and nails malformations as aplastic or hypoplastic toenail and dystrophic fingernails.

Objetivos: Female patient was referred to the neonatal screening service at Hospital Júlio Müller (Cuiabá, MT). She was born at term by cesarean delivery from a pregnancy without complications, weighing 3570 g and measuring 49 cm in height. She is the second child of a mother with two pregnancies and her sibling was not diagnosed with Cooks syndrome. At the childbirth was noticed the absence of distal phalanges of both hands and bilateral absence of fingernails of hands and feet. Currently, at the age of six months, she presents wide nasal dorsum, flat nose tip and bifid nasal tip in addition to the other malformations. The mother shows no malformations or other signs of genetic diseases.

Metodologia: The patient shows brachydactyly type B and anonychia. These symptoms are typical manifestations of Cooks syndrome. The literature reports no known genetic testing for the disease.

Resultados: The patient presented clinical features suggestive of Cooks syndrome. The absence of malformations on the parents or the sibling suggests de novo mutations. The patient is upon further investigation for diagnosis confirmation.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-309 - REPORT OF A SUSPECTED CASE OF HAY-WELLS SYNDROME

PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), DRIELI LEITE AMARAL (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), RAUL KONRAD GONZAGA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Hay-Wells syndrome (OMIM 106260) is also known as Ankyloblepharon-ectodermal defect-cleft lip/palate syndrome or AEC syndrome. It is an autosomal dominant condition caused by changes in the tumor suppressor gene TP63. The most common phenotypes are skin erosions evolving into alopecia, congenital erythroderma and nails changes such as hyperconvexity, pseudoptygium, nail plate resorption, besides clefting abnormalities.

Objetivos: Male patient was born at term weighing 3,620g and presenting ankyloblepharon filiform adnatum, reticulate hyperpigmentation on his back, left lacrimal gland obstruction and dystrophic nails at neonatal physical examination. A month later, the patient manifested alopecia associated with a secondary infection which has been under treatment since then. The patient presented urinary alterations at ultrasonography exam, showing a pyelocaliceal dilation. Three years later he was submitted to a primary palatoplasty. The diagnostic hypothesis of Hay-Wells syndrome was raised from the beginning and sequencing of TP63 has been requested.

Metodologia: Many major symptoms manifested by the patient can be correlated with a typical manifestation of AEC syndrome. Even though the patient does not present some other common characteristics such as slight hypohidrosis and maxillary hypoplasia, the presence of ankyloblepharon filiform adnatum is a high evidence of the AEC syndrome influence.

Resultados: The patient reported in this case was diagnosed with AEC syndrome based on clinical features. Nevertheless, further testing of TP63 gene is necessary for confirmation and to guide genetic counseling.

Conclusão: POSTER

Palavras Chaves:

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-310 - SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS: DIAGNÓSTICO E ASSISTÊNCIA EM SERVIÇO DE ATENÇÃO MULTIDISCIPLINAR.

ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ), HISLEN PIMENTEL (CENTRO UNIVERSITÁRIO METROPOLITANO DA AMAZÔNIA, LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO), MADACILINA TEXEIRA (CENTRO METROPOLITANO DA AMAZÔNIA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA), MARIA SUELY FERNANDES (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PARÁ), EDIVALDO HERCULANO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, INSTITUTO EVANDRO CHAGAS)

Introdução: A síndrome de Smith-Magenis (SMS) caracteriza-se por fâcias grosseiras, atraso no desenvolvimento, comprometimento cognitivo, anormalidades comportamentais, distúrbios do sono e obesidade. O diagnóstico de SMS é estabelecido por achados clínicos sugestivos e pela identificação de deleção no cromossomo 17p11.2, que inclui RAI1 ou variante patogênica de RAI1 .

Objetivos: A paciente A segunda filha de casal não consanguíneo, procedente de região ribeirinha, iniciou atendimento em programa de desenvolvimento infantil aos 4 meses, por suspeita de síndrome de Down. Foi avaliada inicialmente por pediatra, que afastou tal hipótese, mas propôs seguimento. Foi acompanhada em outros ambulatorios de genética, neuropediatria, otorrinolaringologia, oftalmologia. Aos 13 anos recebeu diagnóstico de Síndrome de Smith-Magenis, com a realização de Array CGH que identificou perda de 3.790,078kb na região 17p11.2. O que esclareceu para a equipe assistencial e para a família o diagnóstico dos problemas apresentados com atraso no desenvolvimento poisando com mais de 2 anos, atraso na linguagem, comprometimento motor grosseiro e fino, alterações comportamentais com irritabilidade, agressividade, ansiedade, isolamento social, dificuldade de compartilhar objetos, deficiência intelectual e fragmentação do sono. Mantém acompanhamento de reabilitação com fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo e psicólogo. Tem mantido uso de ansiolítico. A família continua residindo em região ribeirinha, mantendo suas atividades laborais e assegurando o possível para o bem estar da paciente.

Metodologia: Aos 13 anos recebeu diagnóstico de Síndrome de Smith-Magenis, com a realização de Array CGH que identificou perda de 3.790,078kb na região 17p11.2.

Resultados: A família continua residindo em região ribeirinha, mantendo suas atividades laborais e assegurando o possível para o bem estar da paciente.

Conclusão: ATRASO NO DESENVOLVIMENTO, MICRODELEÇÃO, CUIDADO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-311 - PRIMEIRO CASO BRASILEIRO DE DISTÚRBIOS DO NEURODESENVOLVIMENTO LIGADO AO GNB2 - AMPLIAÇÃO DO FENÓTIPO E POSSÍVEL NOVO LOCUS NA PATOGÊNESE DO DIABETES AUTOIMUNE

CARLOS MAGNO LEPREVOST (INSTITUTO DE GENÉTICA DR. CARLOS LEPREVOST)

Introdução: O diabetes tipo 1 resulta da destruição autoimune seletiva das células-beta pancreáticas produtoras de insulina. O principal determinante genético de suscetibilidade para o DM1 está em genes responsáveis pela resposta imunológica do indivíduo, como complexo principal de histocompatibilidade (HLA), que por teoria busca um peptídeo alvo em sua patogênese. Os antígenos de células 946, até agora bem estabelecidos que são direcionados pelas respostas de células B e T são INS, GAD65, IA2 e Znt8. Esse trabalho apresenta o 14o caso mundial reportado de distúrbio de neurodesenvolvimento (DND) associado ao gene GNB2, sendo o primeiro em que há concomitância com DM1, sendo este um possível novo gene implicado na imunopatologia.

Objetivos: Paciente do sexo masculino, nascido com artéria umbilical única e pé torto congênito. Evoluiu com atraso no desenvolvimento e exame de neuroimagem com atraso de mielinização do braço anterior da cápsula interna. Evoluiu com perda de peso, infecções de repetição, hipotonia, e episódio agudo de estado semi-comatoso de cetoacidose diabética, acidose metabólica, alterações hidroeletrólíticas e plaquetopenia. Pela ampla gama de sintomas, foram levantadas hipóteses de diabetes auto-imune, diabetes monogênico, acidemias orgânicas e leucoencefalopatias.

Exemplos complementares confirmaram a hipótese de DM1 com anticorpos anti-ilhota reagente 1:20, anti-GAD 204UI/ml e peptídeo C 0,5 ng/ml. Paciente iniciou insulino terapia, com melhora do quadro ponderal e neurológico. Sequenciamento completo de exoma evidenciou mutação patogênica de novo no gene GNB2, p.Lys89Gln, em Heterozigose, confirmando também diagnóstico de DND ligado ao GNB2.

Metodologia: Variantes patogênicas em heterozigose no gene GNB2 foram associadas ao quadro de DND com hipotonia e dismorfismos faciais (OMIM 619503). Os pacientes apresentam deficiência intelectual, atraso motor e de fala e dismorfias faciais, com ampla variabilidade fenotípica das manifestações. Até o presente momento, este é o 14o caso mundial relatado, sendo o primeiro brasileiro e o primeiro com diabetes autoimune como parte da apresentação clínica.

Resultados: O relato em questão pode colocar em foco o papel dos receptores acoplados às proteínas Gs na fisiopatogenia de distúrbios de neurodesenvolvimento e também como alvo imunológico no DM1. Mais estudos e relatos são necessários a fim de delinear essa hipótese, além de verificar possível predisposição para outras doenças autoimunes por mutações no GNB2.

Conclusão: GNB2, DIABETES AUTOIMUNE, PROTEÍNA G, DISTÚRBO DO NEURODESENVOLVIMENTO, DM1

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-312 - SÍNDROME DE JOUBERT DO TIPO ÓCULO-RENAL: RELATO DE CASO

MATHEUS BARBOSA DA CUNHA (UESB), WASHINGTON LUIZ VIRIATO SAMPAIO (UESB), SANDRA MARA BISPO SOUSA (UESB)

Introdução: A Síndrome de Joubert (SJ) é uma condição genética rara pertencente ao grupo das ciliopatias e sendo de caráter hereditária. Sua incidência é contabilizada em 1/100.000 nascidos vivos, já sua gênese envolve mutações em mais de 35 genes, justificando sua variabilidade fenotípica. As suas principais manifestações incluem hipotonia, ataxia, atraso psicomotor, apraxia oculomotora e anormalidades respiratórias neonatais. O critério diagnóstico padrão consiste no achado do “sinal molar” detectado pela ressonância magnética cerebral, que identifica a hipoplasia dos pedúnculos e do vermis cerebelar.

Objetivos: Esse estudo apresenta o relato de um caso de Síndrome de Joubert em um paciente natural da cidade de Vitória da Conquista, Bahia, objetivando caracterizar e definir o quadro clínico do paciente, correlacionando com a literatura, e ainda discorrer sobre cuidados em saúde nos pacientes portadores dessa síndrome e montar um protocolo de acompanhamento multiprofissional.

Metodologia: Este trabalho consiste num relato de caso clínico. Os dados referentes ao paciente foram obtidos por meio da análise de seu prontuário no Centro Universitário de Atenção à Saúde (CEUAS), em Vitória da Conquista, sob aprovação do comitê de ética em pesquisa.

Resultados: O paciente de 53 anos apresentou achados característicos da síndrome de Joubert, que compreendem o sinal do dente molar em imagem de crânio, retardo no desenvolvimento neurológico, além das malformações oculares e renais. Evoluiu com déficit de função renal estável, em tratamento conservador, porém com piora da acuidade visual.

Conclusão: Devido ao conjunto da história clínica e aos sinais e sintomas apresentados pelo paciente pode-se sugerir que é característico de um quadro de SJ do tipo óculo-renal. Antigamente essas variantes eram tidas como manifestações de doenças distintas, porém após o melhor entendimento sobre o papel do cílio primário no desenvolvimento e funcionamento dos diversos tipos de células, estando estes inclusos nos túbulos renais, neurônios e retina, passou-se a admitir que são diferentes manifestações de uma mesma doença.

Esta síndrome gera um grande impacto na vida dos pacientes e no seu ambiente familiar, sendo necessário um acompanhamento multidisciplinar efetivo e regular para minimizar seus efeitos e proporcionar uma melhor qualidade de vida para o portador.

Palavras Chaves: DOENÇA RARA. CILIOPATIAS. DOENÇAS GENÉTICAS.

Agradecimentos: UESB



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-313 - ICTIOSE CONGÊNITA E SÍNDROME DE USHER EM PACIENTE DE ORIGEM QUILOMBOLA: A IMPORTÂNCIA DA DESCENTRALIZAÇÃO DO ATENDIMENTO EM GENÉTICA MÉDICA

WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP-USP), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HCFMRP-USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP-USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP-USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP-USP), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP-USP), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP-USP), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP-USP), ESTER SILVEIRA RAMOS (HCFMRP-USP), RARE GENOMES PROJECT CONSORTIUM (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN)

Introdução: As ictioses são distúrbios de queratinização, caracterizados por descamação cutânea generalizada de gravidade variável, sendo a maioria de origem genética. A Síndrome de Usher (SU) é uma doença autossômica recessiva, em que há perda auditiva neurossensorial (PANS), distrofia retiniana e disfunção vestibular, e é responsável por mais da metade dos casos hereditários de surdez-cegueira.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, 18 anos, filha de pais quilombolas, iniciou o acompanhamento no HCFMRP-USP aos 7 anos com descamação difusa. Apresentou eritrodermia e descamação ao nascimento, sem ectrópio, eclábio ou membrana de colódio. Aos 2 anos, foi diagnosticada com PANS, e usa aparelho auditivo desde os 3 anos. Em avaliação oftalmológica aos 7 anos, evidenciou-se provável retinose pigmentar. O sequenciamento do genoma da paciente (21/01/21) – NGS – apresentou os seguintes resultados: variante provavelmente patogênica em homozigose no CLRN1 (NM_174878.3): c.368C>A (p.Ala123Asp), associada à SU tipo 3, e variante de significado incerto em homozigose no NIPAL4 (NM_001099287.2): c.859G>C (p.Asp287His), associada à Ictiose Congênita Autossômica Recessiva (ICAR).

Conclusão: As ICAR têm frequência de 1:200.000 e constituem formas incomuns de ictioses. Dentro das apresentações não sindrômicas, a eritrodermia ictiosiforme é a observada na paciente, cursando geralmente com membrana de colódio ao nascimento, porém é mais branda em relação às outras ICAR, devido descamação generalizada leve e por não necessariamente levar à ceratodermia palmoplantar, ectrópio e eclábio. Há relatos de variantes no NIPAL4 associadas à ICAR, principalmente em regiões onde consanguinidade é comum. Dentre às formas da SU, a tipo 3 é a mais rara (2-4% dos casos), em que a PANS é pós-lingual progressiva (início na infância), a disfunção vestibular mostra-se variável e a retinose pigmentar é de início pós-puberal. O único gene associado à SU tipo 3 é o CLRN1. A origem quilombola demonstra a importância da descentralização dos geneticistas. A presença da Genética Médica na atenção primária é essencial para aconselhamento genético adequado, tornando possível o diagnóstico precoce de doenças raras e, por conseguinte, manejo efetivo.

CONCLUSÃO: O relato revela um caso extremamente raro. A paciente possui duas doenças genéticas autossômicas recessivas, que mesmo isoladas configuram apresentações incomuns. A identificação precoce das doenças raras pode ser facilitada com a integração da Genética Médica na atenção básica.

Palavras Chaves: ICTIOSE, SÍNDROMES DE USHER, ATENÇÃO PRIMÁRIA, ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Agradecimentos: A PESQUISA FOI POSSÍVEL POR MEIO DE DADOS DO PROJETO GENOMAS RAROS,
[HTTP://WWW.GENOMASRAROS.COM](http://www.genomasraros.com)



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-314 - AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE EM CÂNCER HEREDITÁRIO: UMA EXPERIÊNCIA NO AGRESTE ALAGOANO.

MARIANA NOVAES SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), DÉBORA DE PAULA MICHELATTO (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), CAROLINE MENESES RESENDE (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), JOÃO VITOR MATOS DE OLIVEIRA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), NINA BEATRIZ BEZERRA LINS PEREIRA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), SOPHYA BEZERRA SILVA ROCHA (FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma síndrome de câncer hereditário causada por variantes germinativas do gene APC, com herança autossômica dominante e penetrância quase completa de câncer colorretal, se não tratada. Em doenças crônicas, a compreensão dos pacientes acerca de seu diagnóstico melhora os desfechos quanto ao tratamento e à prevenção de complicações. Ações de educação em saúde podem ser facilitadas pelo uso de ferramentas pedagógicas, que auxiliam na compreensão de informações complexas e, portanto, promovem o empoderamento por meio do letramento em saúde, abordagem valiosa em se tratando de câncer hereditário. Neste trabalho relatamos uma experiência de ação de educação em saúde, vinculada a projeto de extensão universitária, cujo público-alvo era uma grande família com múltiplos afetados por PAF oriunda de zona rural do agreste alagoano, com predomínio de pessoas não alfabetizadas e de baixa renda.

Objetivos: Desenvolver e aplicar recursos didáticos para a promoção do letramento em saúde em uma grande família afetada por PAF.

Metodologia: Foram elaborados recursos didáticos para aplicação através de linguagem falada, com vocabulário cotidiano e encorajando a participação dos familiares por meio do uso de materiais interativos com recursos sensoriais e visuais. Foram utilizados canos plásticos, resina epóxi e bexigas para a confecção de modelos de representação do intestino, com demonstração da evolução da PAF quando não tratada. Para simular combinações de genótipo entre casais e as respectivas possibilidades de transmissão para a prole, foram utilizadas bolas de isopor com ou sem grãos de arroz colados em sua superfície, representando alelos afetados e não afetados do gene APC.

Resultados: O material confeccionado foi utilizado na ação de educação em saúde, que ocorreu durante saída de campo para o município em que a família reside. Puderam ser percebidas, logo após a ação, a familiarização dos participantes com o nome da doença e a compreensão do seu caráter hereditário. Esta foi constatada através da grande manifestação de interesse, de familiares com e sem diagnóstico, em agendamento de consultas de aconselhamento genético, oferecidas em hospital universitário, para si e para seus filhos.

Conclusão: A ação de educação em saúde contribuiu para a promoção do empoderamento dos familiares através do incentivo a um posicionamento ativo no que se refere aos cuidados com a própria saúde. Dessa forma, mostrou-se promissora quanto a um impacto positivo nos desfechos da PAF nessa família.

Palavras Chaves: SÍNDROMES NEOPLÁSICAS HEREDITÁRIAS, POLIPOSE ADENOMATOSA DO CÓLON, GENE APC, LETRAMENTO EM SAÚDE.

Agradecimentos: ESTE TRABALHO TEVE SUPORTE DO INAGEMP E DA CAPES.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-315 - CASE REPORT: ROBERTS SYNDROME PATIENT

DRIELI LEITE AMARAL (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUIZA SANTOS RODRIGUES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), VICTOR VESTENA REIS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), LUAN JUNIO PEREIRA BITTENCOURT (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), ANANDA GIMENEZ OBERTHIR (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SÉRGIO AUGUSTO RODRIGUES TORTATO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), SAMARA ALVES BASTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), PEDRO LUCAS NEVES IOZZO CAMPOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, UFMT), BIANCA BORSATTO GALERA (DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS EM SAÚDE, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT), MARCIAL FRANCIS GALERA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE MEDICINA, UFMT)

Introdução: Roberts syndrome (RBS) (OMIM 268300) is a rare autosomal recessive condition caused by mutations in the ESCO2 gene (8p21.1) that encodes a protein belonging to the ECO1/ctf 7 family of acetyltransferases, which is involved in the cohesion of sister chromatids during the S phase. The phenotype include a prenatal onset of growth retardation that extends into the postnatal period, upper and lower limbs malformation, with the radius being most affected in the upper limbs, and the fibula in the lower limbs. Phocomelia is observed in severe defects.. Craniofacial anomalies, intellectual disability, and cardiac and renal anomalies may occur.

Objetivos: Female patient, consanguineous parents reporting familial congenital malformations in both sexes. During prenatal care, symmetrical intrauterine growth restriction was diagnosed, with shortening of the long bones. The patient was born at 38 weeks and 2 days by cesarean section (weight 1,645 kg, height 34 cm, Apgar 4/8, head circumference 31 cm). The echocardiogram showed ostium secundum-type atrial septal defect, patent ductus arteriosus (PDA) and ventricular septal defect. The patient was referred and the patient was referred for genetic evaluation at the Neonatal Screening Service of Hospital Universitário Júlio Müller/MT. In the first evaluation, at 1 month and 7 days, ocular protrusion was evidenced, with ocular hypertelorism, broad forehead, depressed nasal root, micrognathia, short neck, agenesis of the forearm, shortening of the upper limb, right hand with camptodactyly with fifth clinodactyly digital ray, absence of the first right digital ray and absence of the fourth left digital ray, arthrogyposis, syndactyly of the fifth and fourth fingers right and left, with hypoplasia of the fifth left finger and nail hypoplasia. Presence of discreet sacral fossa. Currently, the patient is 1 year old, weighing 4,970 kg, with mitral regurgitation and aortic stenosis, making regular use of cardiological medications and awaiting surgical correction of the PDA.

Metodologia: The patient has phenotypic manifestations compatible with Roberts Syndrome. Diagnosis in the prenatal period occurs through ultrasound and karyotyping. DNA analysis can also be performed using chorionic villus samples.

Resultados: The patient is under regular follow-up at our medical genetics service and also by a multidisciplinary team to monitor the clinical picture and await cardiac surgical correction. Family genetic counseling and monitoring of this patient are necessary.

Conclusão: ROBERTS SYNDROME PATIENT

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-316 - CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA DE INÍCIO PRECOCE E DISMORFIAS SECUNDÁRIAS À VARIANTE PATOGÊNICA BIALÉLICA NO GENE ALPK3: RELATO DE CASO

VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JÚLIA SOUZA DINIZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), BRÁULIO CRUZ MELO (UNIVERSIDADE TIRADENTES), JOSELINA LUZIA MENEZES OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRÍCIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: Variantes patogênicas em heterozigose no gene alfa-proteína quinase 3 (ALPK3) estão associadas a formas autossômicas dominantes de cardiomiopatias hipertróficas e dilatadas na vida adulta. Entretanto, além de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) de início bem mais precoce, variantes patogênicas bialélicas neste gene podem causar um quadro sindrômico com manifestações extracardíacas, com dismorfias faciais (orelhas de implantação baixa, fenda palatina, pescoço alado, etc.), além de baixa estatura, contraturas articulares e escoliose.

Objetivos: P.G.F.D. sexo masculino, 15 anos, com diagnóstico de CMH concêntrica não obstrutiva desde os 10 anos de idade, encaminhado pela hebiatria para avaliação genética com suspeita de síndrome de Noonan. Genitores são hígidos e não consanguíneos. O paciente possui mais quatro irmãos, todos saudáveis até o momento. Há recorrência de morte súbita na família paterna e materna. Nasceu com micrognatia e fenda palatina, corrigida no segundo ano de vida. Apresenta ainda depressão, está em acompanhamento com a psicologia e psiquiatra e usa regularmente betabloqueador e fluoxetina, com boa resposta. Características extracardíacas também foram observadas ao exame físico (dismorfismos faciais, orelhas com implantação baixa, pescoço curto, com baixa implantação dos cabelos na região da nuca), além de assimetria no volume testicular, confirmada por ultrassonografia (direito=11.66cm e esquerdo=7.28cm). O painel genético NGS para CMH encontrou duas variantes patogênicas distintas no gene ALPK3: c.1327dup (p.Glu443Glyfs*3) e c.3898G>T (p.Glu1300*). O estudo genético nos genitores confirmou que cada um deles apresentava uma das variantes. Avaliação ecocardiográfica dos genitores teve resultado normal.

Metodologia: Os parentes em primeiro grau do paciente foram informados sobre a expressividade variável do fenótipo e penetrância incompleta das variantes no gene ALPK3. Foram orientados também sobre a possibilidade da realização de testes genéticos e da necessidade de seguimento regular com a cardiologia, caso apresentem tais variantes.

Resultados: Este relato de caso reforça a importância da busca do diagnóstico etiológico e do aconselhamento genético para o manejo adequado de pacientes com CMH e de seus familiares.

Conclusão: CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA, ACONSELHAMENTO GENÉTICO, ALPK3

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-317 - RELATO DE CASO: DELEÇÃO DO BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 9

MILENA MACHADO NUNES (UNICHRISTUS), ANDRÉIA CLARICE DE SOUZA E SILVA (UNICHRISTUS), ERLANE RIBEIRO (UNICHRISTUS), TAMYRES FERREIRA CAMPOS (UNICHRISTUS), RÔSICLER GOIS (HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN)

Introdução: Alfin et al. (1973) relataram 2 pacientes, não aparentados, com deleção parcial do braço curto do cromossomo 9. As características clínicas comuns incluíram trigonocefalia, occipital achatado, testa proeminente, ponte nasal plana ampla, narinas antevertidas, orelhas externas malformadas, hipertelorismo e hipertonia.

Objetivos: Descrição do caso: Menino de 2 meses, com história de pré-natal em que a mãe recebeu quimioterapia de 2-5 meses de gestação, fez mamografia no 1 mês, tomou albendazol por 30 dias e secnidazol por 15 dias no início do segundo mês de gestação, álcool, sendo 6 garrafas de cerveja por 15 dias e 1 dose de uísque de 500 ml 1x/mês. O parto foi cesareo, com 41 semanas de gestação, P=2880g, E=48,5cm, PC=36cm, PT=30,5 cm, Apgar 8/9. Na genealogia a criança era filha única de pais jovens, sadios e não consanguíneos, sem casos semelhantes na família. Ao exame físico, havia hipotonia, fronte ampla, cavalgamento de glabella, olhos pequenos, restrição articular em mãos, cotovelos, joelhos. Realizou cirurgia de criptorquidia a direita e de craniosinostose (trigonocefalia). Os exames laboratoriais realizados foram cariótipo: 46 XY del9p22 (20 células), Ultrassom mostrou testículos inguinais, US de abdome e ecocardiograma foram normais. A TC de crânio não mostrou alterações do sistema nervoso.

Metodologia: Discussão: As características clínicas do caso relatado são semelhantes a cromossomopatia descrita na literatura, porém nesse caso pode haver superposição com fatores ambientais. A craniosinostose não faz parte do quadro clínico de teratogenicidade do álcool e isso nos motivou a solicitar o cariótipo. Aguardamos a realização do cariótipo dos pais. O aconselhamento genético foi realizado. É importante consultar o SIAT para estudar a influência de fatores ambientais nos defeitos congênitos de casos como o apresentado, mesmo com o diagnóstico de cromossomopatia.

Resultados: O caso apresentado tem características clínicas e laboratoriais da Síndrome de Alfin ou deleção do braço curto do cromossomo 9 na região 2.2, porém há exposição a teratógenos o que pode ser fator adicional para as alterações sistêmicas desse caso.

Conclusão: CROMOSSOMOPATIA, TRIGONOCEFALIA, SÍNDROME DE ALFIN

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-318 - SÍNDROME DE LYNCH E POLIPOSE ADENOMATOSE FAMILIAL: ANÁLISE MOLECULAR E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA CÂNCER.

FERNANDA ROCHA ROJAS AYALA (UNICAMP), CARMEN SILVIA BERTUZZO (UNICAMP)

Introdução: O câncer colorretal (CCR) é a quarta neoplasia mais incidente no Brasil e apresenta alta incidência populacional e alto índice de mortalidade, fato relacionado principalmente ao estágio das lesões no momento do diagnóstico. Indivíduos portadores e com recorrência familiar de inativação do sistema de reparo mismatch juntamente com alterações no gene APC, têm maior predisposição à carcinogênese colorretal. As síndromes hereditárias mais frequentes são a síndromes de Lynch e a Polipose Adenomatose Familiar (PAF).

Objetivos: Caracterizar molecularmente os pacientes com critério para Síndrome Hereditária de CCR (SHCCR). Verificar os tipos de tumores a elas associadas e estratificar esses indivíduos de acordo com o risco de desenvolver neoplasia. Por fim, sugerir recomendações de seguimento para o diagnóstico precoce e estratégias personalizadas de redução de risco .

Metodologia: Utilizamos como ferramenta de análises, heredograma e ficha clínica de anamnese. Os painéis multigênicos para câncer hereditário foram realizados por laboratórios parceiros de análises genômica.

Resultados: 35 famílias com critérios clínicos de SHCCR foram caracterizadas molecularmente, sendo 18 famílias Lynch e 15 famílias PAF, a maioria mulheres com média de idade 58,5 anos. Dois casos com teste molecular negativo. Dos 18 casos de Lynch, a variante patogênica mais prevalente foi em MLH1 em 11 casos, sendo o éxon 12 mais frequente. Seguida de seis mutações distintas em MSH2, com o éxon três mais frequente. Oito casos apresentaram tumores extra-colônicos, sendo o MLH1 e MSH2 mais mutados. Cinco casos assintomáticos. Em relação à PAF, 9/15 casos com mutação no APC, sendo éxons 13 e 16, mais frequentes. A idade de manifestação do CCR foi em média 36 anos. Três casos de tumores desmóides apresentando pior prognóstico com idade média de manifestação neoplásica de 33,7 anos. Seis casos eram polipose-MUTYH monoalélico, a variante patogênica mais prevalente foi Tyr151Cys (n4), no éxon 7. Desses, dois casos em heterozigose composta (Tyr151Cys + Gly368Asp) e dois casos monoalélicos, sendo um deles em heterozigose com variante patogênica em MSH2.

Conclusão: A suspeita clínica e o diagnóstico molecular são ferramentas fundamentais para estratificação de risco e seguimento adequado de famílias com predisposição ao CCR.

Palavras Chaves: CCR, PAF, TESTE GENÉTICO, ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO, RASTREIO

Agradecimentos: NÃO HÁ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-319 - RABDOMIOMA CARDÍACO EM PACIENTE COM ESCLEROSE TUBEROSA

LUANA DIAS XAVIER (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA MELO DUCATTI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANALICE AZEVEDO BARBOSA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), FABRÍCIA CORREIA DE AZEVEDO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), VINÍCIUS BARBOSA DOS SANTOS SALES (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JOÃO PEDRO FERREIRA REZENDE COSTA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), JULIA SOUSA DINIZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), ANA GABRIELLA CAMELO OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE), EMERSON DE SANTANA SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE)

Introdução: Rabdomiomas são os tumores cardíacos fetais mais comuns, representando 60 a 86% dos casos. Localizam-se, em número variável, no miocárdio, preferencialmente no septo interventricular e na parede livre do átrio ou do ventrículo. Sua associação mais importante é com a Esclerose Tuberosa (ET), uma doença genética autossômica dominante. Em 85% dos casos, decorre da inativação dos genes supressores tumorais TSC1, localizado no cromossomo 9q34, que controla a produção de hamartina, ou no TSC2, localizado no cromossomo 16p13.3, que controla a produção de tuberina. As mutações podem ser herdadas dos pais, de modo que se um dos pais possui a doença, há 50% de possibilidade de a criança ter a doença. Mas também podem ocorrer mutações novas.

Objetivos: Uma recém-nascida, do sexo feminino, com 8 dias de vida, foi encaminhada ao ambulatório de Genética Médica com suspeita de Esclerose Tuberosa por apresentar rabdomiomas em ecocardiograma fetal. Ao exame físico observamos hemangiomas e manchas hipocrômicas no tronco e placas hipocrômicas rugosas, medindo 3x2 cm, (placas de Chagré). Ultrassonografia transfontanelar mostrou nódulos subependimários. Ultrassonografia de abdome total identificou cistos renais bilaterais e angiomiolipomas. Ecocardiograma após o nascimento confirmou os rabdomiomas. Teste genético detectou uma variante patogênica c.724dup p.(Thr242Asnfs*96), em heterozigose, no exon 8 do gene TSC2, confirmando assim o diagnóstico molecular de Esclerose Tuberosa. Foi feito o aconselhamento genético para os genitores e orientado seguimento com equipe multiprofissional.

Metodologia: A suspeita diagnóstica no pré-natal se dá através do ecocardiograma fetal e para diagnóstico definitivo exige um dos seguintes achados: identificação de uma mutação patogênica de TSC1 ou TSC2 ou duas características maiores ou 1 característica maior com 8805, 2 características menores. Dessa forma, o presente caso reforça a importância do ecocardiograma fetal para suspeita inicial de Esclerose Tuberosa frente a presença de rabdomiomas.

Resultados: A esclerose tuberosa pode ter várias manifestações, sendo uma delas os rabdomiomas. Como o risco de recorrência na prole e irmandade dos afetados pode chegar a 50%, ressaltamos a importância do aconselhamento genético e do ecocardiograma fetal.

Conclusão: RABDOMIOMA, ESCLEROSE TUBEROSA, ACONSELHAMENTO, GENÉTICA.

Palavras Chaves: AGRADEÇO À LIAGEM E AO ORIENTADOR EMERSON SANTANA PELA OPORTUNIDADE.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-320 - NOVAS SÍNDROMES DISMORFICAS / DE ALTERAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO ASSOCIADAS A GENES DE REMODELAGEM DE CROMATINA E O RISCO DE ASSOCIAÇÃO A NEOPLASIAS – GENES CHD3 E KAT6A

NATALIA MONTE FAISSOL (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRAS - FIOCRUZ), LAIS DE CARVALHO PIRES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), FERNANDO KOK (MENDELICS ANÁLISE GENÔMICA), SORAIA ROUXINOL (HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA), DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRAS - FIOCRUZ, CERES - GENÉTICA CENTRO DE REFERÊNCIA E ESTUDOS EM GENÉTICA MEDICA – RIO DE JANEIRO)

Introdução: O sequenciamento do exoma tem sido cada vez mais utilizado na investigação diagnóstica da deficiência intelectual / distúrbios do desenvolvimento associados a dismorfias / malformações. Nos últimos anos novas síndromes vem sendo relatadas. Genes previamente associados a sistemas biológicos celulares tem tido seus fenótipos “expandidos”, e condições não previamente conhecidas associadas a quadros sindrômicos sendo a eles relacionadas. Assim, novas descrições sindrômicas foram associadas a genes cuja função seria remodelamento da cromatina. Objetivamos estudar casos de síndromes recentemente descritas com evolução inesperada para neoplasias.

Objetivos: Paciente 1: 3 anos, acompanhado desde o nascimento por dismorfias, amplamente investigado, revisão do exoma pouco após a publicação da descrição original revelou variante missense no gene CHD3, diagnosticada síndrome de Snijders-Blok-Campeau (OMIM 618205), evoluiu com alterações no equilíbrio e hemiparesia esquerda, diagnóstico de glioma de tronco encefálico inoperável e óbito em 3 meses.

Metodologia: Paciente 2: gemelar dizigótico, avaliado aos 10 anos por atraso na fala e discretos distúrbios faciais, sequenciamento do exoma com variante nonsense em KAT6A - síndrome de Arboleda-Tham (OMIM 616268), dois anos após teve diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Ambos genes são associados ao remodelamento de cromatina.

Resultados: Algumas novas síndromes dismórficas, sobretudo relacionadas a neurodesenvolvimento estão associadas a sistemas celulares e funcionamento / aprimoramento / especialização do sistema nervoso central / função imune / câncer. Apesar de previamente conhecidos, certos genes não eram correlacionados com síndromes genéticas. O gene CHD3 produz proteína que regula a expressão gênica pelo remodelamento de cromatina, já o KAT6A age regulando atividades transcricionais e expressão gênica, além de ter papel na acetilação da p53. Não localizamos relatos prévios de neoplasias nas síndromes descritas. Tais ocorrências podem vir a ser esperadas, considerando a função dos genes em questão.

Com a evolução da tecnologia iremos nos deparar com novos diagnósticos moleculares ou expansões de fenótipos. Torna-se essencial a revisão cuidadosa da função genica previamente descrita, diante de potenciais riscos biológicos, visando direcionamento do seguimento do paciente para monitoramento / detecção precoce de potenciais complicações.

Conclusão: NOVAS SÍNDROMES, GENES DE REMODELAGEM DE CROMATINA, CHD3, KAT6A, CÂNCER

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-321 - REARRANJO CROMOSSÔMICO COMPLEXO EXCEPCIONAL: RELATO DE CASO

LUISE LONGO ANGELONI (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), TARSIS PAIVA VIEIRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), CARLOS EDUARDO STEINER (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: Os rearranjos cromossômicos estruturais são definidos por qualquer alteração na estrutura dos cromossomos, ocasionadas por quebras cromossômicas com ou sem reconstituição de maneira anômala. Avanços nas técnicas de citogenética molecular, de análise cromossômica por microarray (CMA) e do sequenciamento de nova geração têm permitido a identificação de rearranjos genômicos muito menores do que os conhecidos anteriormente, assim como a elucidação de seus mecanismos de origem. Embora incomuns, rearranjos complexos também podem ocorrer e representam um desafio em sua caracterização correta.

Objetivos: Relato de caso.

Metodologia: Paciente feminina avaliada aos 16 meses por movimentação fetal fraca, oligoâmnio e baixo peso ao nascimento, além de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e da dentição. Ao exame apresentou escafocefalia, frontal alto e abaulado, implantação alta dos cabelos na fronte, face triangular com hipoplasia malar, implantação baixa das orelhas, estrabismo convergente, nariz pequeno com narinas antevertidas, microstomia, comissuras bucais desviadas para baixo, filtro curto, lábios finos e unhas hiperconvexas em pés. O cariótipo convencional resultou 46,XX,der(1)(?:1p22->1qter),der(2)(2pter->2q35::20q11.2->20qter),der(3)(?:3p12->3qter),der(20)(20pter->20q11.2::?1p31::3p12->3pter) , evidenciando rearranjo complexo envolvendo os braços curtos dos cromossomos 1 e 3 e braços longos do 2 e do 20. A CMA revelou deleção de 539 Kb em 3q29 - (196358465_196897652)- e deleção de 1,9 Mb em 20q13.31-q31.32 - (56333749_58285282), ambas classificadas como provavelmente patogênicas.

Resultados: A síndrome da deleção 3q29 tem prevalência estimada de 1/30.000 nascimentos e geralmente ocorre de novo, tendo associação com distúrbios neuropsiquiátricos e anomalias congênitas. Deleções do braço longo do cromossomo 20 são raramente relatadas na literatura e entre as características clínicas mais comuns estão deficiência intelectual, problemas de fala, retardo de crescimento pré e pós-natal, microcefalia, hipotonia, frontal proeminente e ponte nasal larga, lábio superior fino, face triangular, hipertelorismo e histórico de oligoâmnio. Esta paciente apresenta características comuns às duas situações. O presente caso exemplifica a variabilidade na apresentação clínica de indivíduos com duas anomalias cromossômicas concomitantes, resultantes de um rearranjo cromossômico complexo excepcional.

Conclusão: DELEÇÃO 3Q29, DELEÇÃO 20Q13.31-Q31.32,CITOGENÉTICA CLÍNICA, DISMORFOLOGIA

Palavras Chaves: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO – FAPESP (PROCESSO Nº 2018/08890-9)

Agradecimentos: POSTER



P-322 - SÍNDROME EPILÉPTICA E DO DESENVOLVIMENTO LIGADA AO X: RELATO DE CASO ASSOCIADO AO GENE ARX E REVISÃO DE LITERATURA

ATMIS MEDEIROS HAIDAR (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA, UNIFESP), RODRIGO AMBROSIO FOCK (CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA, UNIFESP/ GENEONE, DASA)

Introdução: O gene ARX (300382) codifica uma proteína fundamental para o neurodesenvolvimento. Variantes patogênicas nesse gene já foram descritas como responsáveis por, ao menos, 11 fenótipos de acordo com o OMIM de herança ligada ao X, recessiva ou dominante. Variantes missense no gene ARX estão associadas Encefalopatia Epilética e do Desenvolvimento Tipo 1 (OMIM 308350) de herança ligada ao X. Relatamos o caso de um paciente com variante no ARX e quadro de epilepsia e atraso do desenvolvimento.

Objetivos: Paciente masculino, 8 anos de idade, segundo filho de casal não consanguíneo. Mãe quartigesta, sem intercorrências gestacionais, nascido à termo, adequado para idade gestacional.. Evoluiu com atraso grave nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor e com deficiência intelectual grave. Primeiras crises convulsivas com 1 ano de idade, em vigência de febre, recidivando aos 3 anos de idade, sem febre, com diversas internações e necessidade de várias medicações para controle. Apresenta também dismorfias faciais inespecíficas (face infiltrada, orelhas simplificadas, pinçamento bitemporal, ponte nasal deprimida). Paciente com duas irmãs mais novas, ambas com epilepsia. Apresenta também diversos primos de primeiro grau, filhos de tias maternas, com deficiência intelectual e/ou epilepsia. Realizado EEG com desorganização difusa da atividade de base e surtos de ondas lentas ou paroxismos de ondas agudas e espículas. Painel molecular para epilepsia revelou variante em hemizigose no gene ARX {c.1112G>A, p.Arg371Gln}.

Metodologia: O paciente compartilha diversas alterações semelhantes aos pacientes descritos em literatura, destacando-se: crises convulsivas de difícil controle, atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual grave. A história familiar do paciente nos permite atentar para padrão de herança ligado ao X, inclusive com as irmãs possivelmente afetadas, fato já descrito em casos na literatura. Ressalta-se, também, características morfológicas do paciente que se sobrepõem a outras síndromes descritas para variantes no mesmo gene.

Resultados: O gene ARX está ligado a heterogeneidade fenotípica, com sobreposição dos quadros clínicos. Apesar de ser um gene associado a quadros de etiologia ligado ao X, suas variantes podem gerar fenótipo em mulheres, em especial se forem do tipo perda de função. Ressaltamos a necessidade de mais descrições de casos para melhor estabelecer uma relação fenótipo-genótipo mais clara, além de permitir ampliar as características fenotípicas conhecidas.

Conclusão: EPILEPSIA, ARX

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-323 - ANOMALIAS CARDÍACAS CONGÊNITAS EM NASCIDOS VIVOS: UMA ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AMAZONAS E RIO GRANDE DO SUL

FABYANNE GUIMARÃES DE OLIVEIRA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VANIA MESQUITA GADELHA PRAZERES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS), JULIA CAVALCANTE DO CARMO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), THAYNE WOYCINCK KOWALSKI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARCIA HELENA BARBIAN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LAERCIO MOREIRA CARDOSO-JÚNIOR (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/ HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), TAÍS SICA DA ROCHA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/ HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), LAVÍNIA SCHÜLER-FACCINI (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/ HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: As anomalias cardíacas congênitas (ACCs) representam o grupo de defeitos estruturais mais frequentes ao nascimento e são também a segunda causa mais importante de mortalidade infantil. Entretanto, por serem anomalias internas, seu diagnóstico e registro ao nascimento é ainda difícil no Brasil.

Objetivos: O presente trabalho tem como objetivo comparar as frequências de notificações de ACCs em recém-nascidos vivos (NV) nos estados do Rio Grande do Sul (RS) e do Amazonas (AM) em um período de dez anos.

Metodologia: Estudo descritivo de todos os casos de Anomalias Cardíacas Congênitas (CID-10 Q20 a Q28), notificados no Sinasc (Sistema de Nascidos Vivos), no Rio Grande do Sul e no Amazonas, entre os anos de 2011 a 2019.

Resultados: Neste período, foram notificados no Sinasc 1.400.452 NV no RS e 778.421 NV no AM. ACCs foram notificadas em 1.631 NV (11,64/10.000) no RS e 186 NV (2,39/10.000) no AM. As cidades com maior número de nascimentos e melhores notificações foram as capitais destes estados. Porto Alegre registrou prevalência de ACCs de 11,37/10.000 NV enquanto que Manaus registrou 3,68/10.000 NV.

Conclusão: Em ambos os estados analisados a prevalência de ACCs é menor do que a indicada na literatura de 1% em nascidos vivos. Entretanto, chama à atenção a diferença entre o registrado no RS (maior) comparativamente ao AM (menor). Mesmo quando considera-se apenas as capitais, esta diferença persiste. Desta forma, é importante o estabelecimento de estratégias de melhoria das notificações, especialmente no norte do Brasil.

Palavras Chaves: ANOMALIAS CARDÍACAS CONGÊNITAS, PREVALÊNCIA, SINASC, AMAZONAS

Agradecimentos: MINISTÉRIO DA SAUDE, CNPQ, FAPERGS, FIPE-HCPA



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-324 - IDENTIFICAÇÃO DE NOVA VARIANTE PATOGÊNICA GERMINATIVA NO GENE APC EM GRANDE FAMÍLIA COM PAF E IMPLANTAÇÃO DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR EM SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA.

MARIANA NOVAES SANTOS (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), DÉBORA DE PAULA MICHELATTO (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), REGINALDO JOSÉ PETROLI (SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), ANA KAROLINA MAIA DE ANDRADE (HOSPITAL DE CLÍNICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO), MANOEL ÁLVARO DE FREITAS LINS NETO (SERVIÇO DE COLOPROCTOLOGIA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS), ISABELLA LOPES MONLLEÓ (SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES, SETOR DE GENÉTICA MÉDICA, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

Introdução: A polipose adenomatosa familiar (PAF), principal síndrome poliposa de câncer colorretal hereditário, é causada por variantes germinativas do gene APC herdadas de maneira autossômica dominante. Por ter penetrância de malignização de 100% se não tratada, o diagnóstico em momento oportuno e o aconselhamento genético são fundamentais no que se refere à prevenção do câncer. Neste estudo foi investigada, durante saída de campo para o agreste alagoano, uma grande família com múltiplos indivíduos com diagnóstico clínico de PAF vivendo num contexto de diversas vulnerabilidades.

Objetivos: A) Investigar variantes germinativas causadoras de PAF em uma grande família. B) Implantar o teste de diagnóstico molecular no Laboratório de Genética Molecular Humana (LGMH) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas.

Metodologia: Indivíduos afetados e seus descendentes foram mapeados através da coleta do heredograma. Foram avaliadas colonoscopias para confirmação do diagnóstico clínico de PAF. O DNA genômico de 4 familiares afetados e 1 não afetado foi coletado para análises moleculares. Foi realizado sequenciamento de nova geração de genes relacionados a câncer colorretal hereditário de um paciente índice em laboratório particular. Por se tratar de variante nova, análises preditivas *in silico* foram executadas para determinar sua patogenicidade. A variante foi confirmada por sequenciamento de Sanger e reação em cadeia da polimerase alelo-específica (PCR-AE) no LGMH.

Resultados: Foram mapeados 327 indivíduos em 7 gerações, com um total de 46 afetados. A variante c.1255delA(p.Thr419Profs*35), nunca antes descrita na literatura, foi identificada em heterozigose no gene APC do paciente índice (ClinVar: NM_000038.6(APC):c.1255del(p.Thr419fs)) e classificada como patogênica após as análises preditivas. Em seguida, foi confirmada no LGMH nos 4 indivíduos afetados e não foi encontrada no familiar não afetado. Neste momento, o diagnóstico molecular por PCR-AE encontra-se padronizado e disponível para os demais familiares interessados.

Conclusão: A nova variante germinativa patogênica identificada no gene APC justifica o fenótipo apresentado pelos pacientes. A implantação do teste molecular no LGMH permitiu a expansão do acesso ao diagnóstico e aconselhamento genético antes do início das manifestações clínicas, o que possibilitará a identificação de familiares assintomáticos potencialmente em risco. Dessa maneira, estima-se impacto positivo nos desfechos de tratamento e na prevenção de complicações da PAF nessa família.

Palavras Chaves: SÍNDROMES NEOPLÁSICAS HEREDITÁRIAS, POLIPOSE ADENOMATOSA DO CÓLON, GENE APC, DIAGNÓSTICO PRECOCE.

Agradecimentos: ESTE TRABALHO TEVE SUPORTE DO INAGEMP E DA CAPES.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-325 - CARDIOGENÉTICA EM ASCENSÃO: RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE BRADICARDIA SINUSAL ASSOCIADA AO GENE HCN4

WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA (HCFMRP-USP), ARTHUR ARENAS PÉRICO (HCFMRP-USP), CAROLINA ALMEIDA SILVA BALLUZ (HCFMRP-USP), GABRIELA VERA RODRIGUEZ (HCFMRP-USP), JHONATAN WENDEL DE SOUZA DOS SANTOS (HCFMRP-USP), LISANDRA LETÍCIA PALARO (HCFMRP-USP), PAULO VICTOR ZATTAR RIBEIRO (HCFMRP-USP), SÂMARA CHEBLI BAPTISTA (HCFMRP-USP), BRUNO JHONATAN COSTA BORDEST LIMA (HCFMRP-USP), LISANDRA MESQUITA BATISTA (HCFMRP-USP)

Introdução: A Cardiogenética é uma subespecialidade da Cardiologia e Genética que vem apresentando crescimento nos últimos 25 anos. Por meio dos avanços nessa área, informações relevantes sobre as bases genéticas das arritmias cardíacas foram obtidas, incluindo a descoberta de novos genes (como o HCN4). Porém, tal ascensão gera alguns desafios.

Objetivos: Paciente do sexo feminino, 11m13d, iniciou o acompanhamento com o serviço de Genética do HCFMRP-USP desde o nascimento. Nascida com 33s3d, apresentou bradicardia fetal e ECO fetal e pós-natal evidenciaram persistência do canal arterial (PCA) e ventrículo esquerdo não compactado (VENC). Iniciou com furosemida, carvedilol e espirolactona, e foi submetida à correção cirúrgica da PCA. Devido boa resposta terapêutica, as medicações foram suspensas e está em seguimento com a Cardiopediatria. Possui irmã de 3 anos com história de bradicardia fetal e pai com relato de arritmia cardíaca ao nascimento, ambos sem manifestações posteriores. Realizou painel de miocardiopatias e arritmias hereditárias (22/07/21), em que foi identificada variante patogênica em heterozigose no gene HCN4:c.1444G>A(p.Gly482Arg). Os pais optaram por não realizar investigação familiar.

Conclusão: Nos quadros de arritmia cardíaca com aspectos sugestivos de etiologia genética, os exames moleculares mostram-se apropriados. A união entre Cardiologia e Genética possibilita a prevenção de complicações e a execução precoce de propedêutica personalizada. O incremento na realização de exames genéticos na Cardiologia trouxe algumas questões como: solicitação indiscriminada e ausência de aconselhamento pré-teste, o que resulta no aumento de variantes de significado incerto e dúvidas nos profissionais e pacientes. Variantes patogênicas no gene HCN4 estão relacionadas à disfunção do nó sinusal e/ou bradicardia sinusal tipo 2, com expressividade variável: bradicardia sinusal, VENC, fibrilação atrial e dilatação aórtica. A variante do relato foi identificada anteriormente com a mesma classificação. Nesse caso, o acompanhamento é necessário levando em conta as outras possíveis manifestações associadas ao HCN4.

CONCLUSÃO: O presente relato traz um caso raro de arritmia cardíaca genética, com provável segregação familiar, e ilustra o quanto um exame molecular bem indicado na Cardiologia produz benefícios no seguimento dos pacientes e familiares. Isso propicia que a Cardiogenética cresça embasada cientificamente e como uma subespecialidade responsável pelas saúdes individual e populacional.

Palavras Chaves: ARRITMIAS CARDÍACAS, BRADICARDIA, SÍNDROME DO NÓ SINUSAL, CARDIOLOGIA, ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Agradecimentos: -



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-326 - DIAGNÓSTICO DE PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA AO CÂNCER POR CARIÓTIPO: UM RELATO DE CASO

LEONARDO SIMÃO MEDEIROS (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CAROLINE PAULA MESCKA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), REJANE GUS KESSLER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), AUDREY KITTEL (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), SIMONE GEIGER DE ALMEIDA SELISTRE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), CRISTINA BRINCKMANN OLIVEIRA NETTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), MARCELO KRIEGER MAESTRI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), PATRÍCIA ASHTON-PROLLA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: O Retinoblastoma [Rb] é o tumor maligno intraocular mais comum da infância, sendo que 40% dos casos são associados à Síndrome de Predisposição Hereditária ao Câncer [SPHC]. Relatamos o caso de um paciente com Rb no qual identificou-se deleção intersticial do cromossomo 13q germinativa através do exame de cariótipo.

Objetivos: Paciente masculino, 1 ano e 8 meses, foi encaminhado para avaliação no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, após diagnóstico de Rb no olho direito a partir de quadro de fotofobia, dor ocular e assimetria ocular há 5 meses, além de dificuldade de ganho de peso. O tumor fora classificado como Estágio E de acordo com a International Intraocular Retinoblastoma Classification [IIRC]. Exames complementares não identificaram doença extraocular e tumor bilateral ou trilateral. Os pais não eram consanguíneos e não havia histórico de câncer na família. Ao exame físico apresentava Atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor [ADNPM], hipotonia central, pé torto congênito, proptose do olho direito, raiz nasal baixa e larga, fronte proeminente, sobrancelhas arqueadas e lóbulos da orelha anteriorizados. Pela presença de Rb associado a ADNPM e distorções, foi aventada a hipótese diagnóstica de Rb Hereditário causado por Deleção Intersticial do Cromossomo 13q germinativa, sendo solicitado cariótipo convencional em sangue periférico, confirmando o diagnóstico: 46,XY,del(13)(q14,q12)[16]. A intenção de realizar o relato do caso foi informada e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pela mãe do paciente.

Resultados: O Rb Hereditário é uma SPHC que confere risco elevado para o surgimento de Rb e outros tumores. É associado ao gene supressor tumoral RB1, de forma que estes pacientes apresentam variantes germinativas de perda de função em um alelo, facilitando a oncogênese através de variantes somáticas no outro alelo no tecido acometido (mecanismo de second-hit). O teste genético é indicado para todos os pacientes com Rb, independente da história familiar ou bilateralidade da doença, sendo crucial o diagnóstico de Rb Hereditário para o adequado aconselhamento genético e rastreamento de tumores secundários. Entre 10 a 15% dos casos de Rb Hereditário são causados por deleções germinativas que envolvem o gene RB1 entre outros genes, levando a fenótipos complexos que envolvem ADNPM, distorções e outras malformações congênitas.

Conclusão: RETINOBLASTOMA, RB1, ONCOGENÉTICA, CITOGENÉTICA, CARIÓTIPO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-327 - DE ANGELMAN A RAYNAUD-CLAES: SEQUENCIAMENTO DO EXOMA DESVENDANDO NOVAS SÍNDROMES

NATALIA MONTE FAISSOL (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), PATRÍCIA CORREIA (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), ANNELIESE BARTH (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), SAYONARA GONZALEZ (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), JUAN LLERENA JUNIOR (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), ANA CLARA FANDINHO MONTES (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), MARIA EDUARDA GOMES (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), NATANA C. RABELO (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ), ISABELLE DE O. MORAES (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ)

Introdução: Alterações do gene CLCN4 são responsáveis por um espectro variado de alterações neurológicas e caracterizam uma síndrome rara de herança ligada ao X – síndrome Raynaud-Claes. Foram relatadas déficit intelectual, transtornos mentais/comportamentais (transtorno do espectro autismo, ansiedade, hiperatividade e transtorno bipolar), epilepsia e transtornos gastrointestinais como possíveis alterações encontradas nesta síndrome. Temos como objetivo relatar o caso de um paciente diagnosticado com a síndrome Raynaud-Claes, chamando a atenção para este diagnóstico e seus diagnósticos diferenciais.

Objetivos: Paciente do sexo masculino avaliado inicialmente aos 13 anos com hipótese diagnóstica das síndromes de Angelman ou de Christianson. Apresentava história de atraso do desenvolvimento psicomotor, deficiência intelectual grave, hipotonia, dificuldades de deglutição, crises convulsivas, movimentos “puppet-like”, paroxismos de riso, distúrbios de marcha, hiperinesia, além de regressão dos marcos motores e características autísticas. Ao exame, paciente apresentava dismorfismos faciais, com face alongada, sobrancelhas cheias, dedos longos, atrofia muscular, riso facilmente provocável, escoliose, ataxia truncal e estereotípias.

Metodologia: O sequenciamento do exoma clínico evidenciou variante patogênica missense no gene CLCN4, relacionada com a síndrome de Raynaud-Claes (OMIM: 302910). Mãe testada, não sendo portadora da variante.

Resultados: Alterações neurológicas inespecíficas previamente diagnosticadas clinicamente como síndromes já conhecidas vem sendo cada vez mais justificadas por variantes em outros genes recentemente descobertos, demonstrando a importância do sequenciamento do exoma para diagnóstico molecular e como suporte ao corpo clínico para a tomada de decisões e para aconselhamento genético de pacientes e seus pais. Alterações no gene CLCN4 estão relacionadas com alterações neurológicas, de neurodesenvolvimento e transtornos gastrointestinais. Revisando a literatura localizamos poucos relatos da síndrome Raynaud-Claes, tornando esse relato um importante marco para entendermos melhor a síndrome.

Com a utilização cada vez mais frequente do sequenciamento do exoma, o geneticista clínico irá se deparar com síndromes recém diagnosticadas e novos genes descritos, muitas vezes alterando a hipótese diagnóstica inicial, permitindo um seguimento clínico adequado e aconselhamento genético direcionados ao paciente e sua família.

Conclusão: SÍNDROME DE RAYNAUD-CLAES, CLCN4, SEQUENCIAMENTO DE EXOMA

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-328 - FENOCÓPIA EM PACIENTE COM CÂNCER DE MAMA TRIPLA NEGATIVO: RELATO DE CASO

NAIARA BOZZA PEGORARO (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), GUSTAVO HENRIQUE MORCELLI DA COSTA (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), EDUARDA SCOTO DIAS (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ), SALMO RASKIN (GENETIKA – CENTRO DE ACONSELHAMENTO E LABORATÓRIO DE GENÉTICA), MONICA MIOZZO (UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO), LIYA REGINA MIKAMI (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ)

Introdução: Câncer de Mama é a doença maligna mais comum em mulheres e representa a primeira causa de morte e taxa de mortalidade por câncer na população feminina brasileira. Dentre os fatores de risco estão as mutações nos genes BRCA-1, BRCA-2 e P53. Em alguns casos, indivíduos podem apresentar fenótipos idênticos aos originados geneticamente, porém sem as mutações familiares, sendo desencadeados por fatores exclusivamente ambientais, fenômeno denominado fenocópia.

Objetivos: Este trabalho teve o objetivo de descrever um caso de fenocópia em uma paciente com câncer de mama, com mutação em BRCA-2 na família.

Metodologia: Mulher, 44 anos, menarca aos 12, G2P2A0, história familiar pregressa de câncer por parte materna, apresentou nódulo palpável no autoexame, sendo diagnosticada com câncer de mama triplo negativo. Na imunohistoquímica, apresentou negatividade para presença de receptores de estrogênio e progesterona. Mãe e irmã são portadoras heterozigotas para a mutação c.1813delA, p. Ile605TyrfsTer9 no gene BRCA-2. Mãe desenvolveu câncer de mama, HER2+ e irmã realizou dupla mastectomia preventiva. Sequenciamento dos genes BRCA-1 e BRCA-2, mostrou resultado negativo, sendo então realizado Sequenciamento do Exoma, em DNA de saliva e sangue para descartar mosaïcismo somático, que também não detectou a presença da variante familiar e nem outra variante associada a genes de risco para o câncer.

Resultados: Fenocópia ocorre quando o indivíduo apresenta fenótipo idêntico ao originado por fatores genéticos, mas causado por fatores ambientais, mimetizando o comportamento produzido geneticamente. No câncer de mama, pacientes que desenvolveram a patologia, negativas para variantes genéticas, e com primeiro grau de parentesco com pessoas que tiveram câncer, possuem maior chance de desenvolver câncer em relação à população geral, negativa para as duas situações. A teoria mais aceita é de que pacientes negativos, relacionados em primeiro grau com portadores de mutações em BRCA-1 ou BRCA-2, são ricos em modificadores genéticos que podem aumentar a penetrância desses genes. Ainda, indivíduos ligados a portadores de mutações em BRCA-2, possuem mais chance de expressar tais modificadores e desenvolverem câncer de mama.

Pode-se afirmar que a paciente não apresenta variantes genéticas patogênicas tratando-se de um caso de fenocópia, muito importante na prática clínica pois reduz a zero a probabilidade de recorrência da doença por mutações em BRCA-2 para seus descendentes.

Conclusão: CÂNCER DE MAMA, GENES BRCA2, MUTAÇÃO.

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-329 - ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DOS GENES TIMIDILATO SINTASE E METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUCTASE COM A SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER DE MAMA EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA

MIGUEL ÁNGEL CÁCERES DURÁN (UFPA), BÁRBARA DO NASCIMENTO BORGES (UFPA)

Introdução: O câncer de mama (CM) é o câncer mais diagnosticado em mulheres e é a principal causa de morte por câncer na população feminina em todo o mundo. Existem vários fatores de risco que podem aumentar a possibilidade de desenvolver CM, entre eles: sexo, envelhecimento, níveis de estrogênio, histórico familiar, mutações genéticas e estilo de vida pouco saudável. Modificações epigenéticas no microambiente tumoral, bem como a deficiência de folato, também podem aumentar o risco de CM. Polimorfismos em genes envolvidos na via dos folatos são sugeridos como possíveis fatores etiológicos para o CM. Entre eles, Timidilato sintase (TYMS) tem uma repetição em tandem polimórfica (TSER) na região 5'-UTR que pode estar associada ao risco de CM. Outro polimorfismo em TYMS é uma variação de uma sequência de 6 pb (1494del6) na região 3'-UTR. Determinou-se que o alelo -6pb está ligado com a instabilidade e baixos níveis do RNAm in vitro, e menor expressão intratumoral in vivo. Metilenotetrahidrofolato reductase (MTHFR) possui dois SNPs (C677T e A1298C) que geram uma atividade enzimática reduzida que afeta a síntese dos ácidos nucleicos e a disponibilidade de grupos metilo para processos bioquímicos, que podem aumentar o risco de CM.

Objetivos: Determinar se os polimorfismos dos genes TYMS e MTHFR estão relacionados ao risco de CM em uma população do Norte do Brasil (Pará).

Metodologia: Um total de 124 amostras de DNA, obtidas de 61 pacientes e 63 controles de mulheres saudáveis, foram genotipadas utilizando reação em cadeia da polimerase (PCR) e sequenciamento automático. Qui-quadrado, teste G, teste exato de Fisher e Odds Ratio foram aplicados para analisar os dados.

Resultados: Associações significativas com risco ao CM foram observadas para portadores do alelo 3R do polimorfismo TSER de TYMS. Além disso, pacientes com o alelo -6 do polimorfismo 1494del6 de TYMS foram mais propensas a desenvolver tumores de mama de tipo molecular mais agressivo (Luminal B, HER2-positivo e Triplo-Negativo). Não foi encontrada relação entre os polimorfismos C677T e A1298C de MTHFR com o risco ao CM nas amostras avaliadas.

Conclusão: Os polimorfismos de TYMS estão relacionados ao risco de CM na população estudada, uma vez que o alelo 3R de TSER está associado à suscetibilidade de CM e a presença do alelo -6 de 1494del6 aumenta o risco de desenvolver subtipos moleculares mais agressivos. Esses achados podem ser úteis para prever a eficácia de medicamentos anti-TS em pacientes com CM.

Palavras Chaves: CÂNCER DE MAMA, TIMIDILATO SINTASE (TYMS), METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUCTASE (MTHFR), POLIMORFISMO

Agradecimentos: CAPES, CNPQ



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-330 - DELEÇÃO 13Q: RELATO DE CASO EM UMA FAMÍLIA

AMANDA HENRIQUE COLTRO (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), GABRIELA ROLDÃO CORREIA COSTA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), TÁRSIS PAIVA VIEIRA (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), CARLOS EDUARDO STEINER (DEPARTAMENTO DE MEDICINA TRANSLACIONAL – ÁREA DE GENÉTICA MÉDICA E MEDICINA GENÔMICA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))

Introdução: A síndrome de deleção 13q consiste em um espectro fenotípico variado relacionado a deleções parciais do braço longo do cromossomo 13, cuja gravidade de manifestações clínicas varia conforme a região deletada, apresentando ainda variações individuais.

Objetivos: Relato de caso de dois irmãos com alterações fenotípicas e deleção em 13q, resultado de rearranjo desequilibrado herdado da avó materna com rearranjo complexo.

Metodologia: Probando do sexo masculino, encaminhado para avaliação devido a atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, sinais dismórficos e recorrência em uma irmã, além de mãe com atraso no desenvolvimento motor e tio avô materno com déficit intelectual referido. Em comum, os dois irmãos apresentaram dismorfismos, incluindo frontal abaulado, implantação alta de cabelos na frente, face triangular com hipoplasia malar, fendas palpebrais oblíquas para cima, hipertelorismo, ptose palpebral, base nasal alargada, raiz nasal alta, acavalgamento de artelhos, hipotrofia muscular e hipotonia axial. Ambos apresentavam avaliação oftalmológica dentro da normalidade. O cariótipo, posteriormente complementado por análise cromossômica por microarray, identificou uma deleção de 36,9 Mb em 13q14,3-q31.2, decorrente de um rearranjo herdado, tendo a mãe cariótipo 46,XX,t(10,13)(p13q14) e a avó materna 46,XX,t(9,10,13)(p?13,p?13,q21).

Resultados: A deleção 13q é relacionada a sinais dismórficos, déficit intelectual e atraso no crescimento, com grande variabilidade clínica e, geralmente, ocorre de novo. Também foi associada a neoplasias em alguns casos, principalmente retinoblastoma, que estava ausente nesta família. Embora ambos os irmãos tenham dismorfismos craniofaciais comuns, outros sinais diferiam entre eles, tendo o probando estrabismo divergente, pé torto congênito e estatura normal, enquanto a irmã apresenta baixa estatura, íris de tonalidade incomum e hipoplasia de grandes lábios. Além disso, apesar do tamanho da deleção, que comprometeu praticamente um terço do braço longo do cromossomo 13, a região é pobre em genes, com poucos genes OMIM que puderam ser relacionados com o quadro clínico, com destaque para o EDNRB, associado à síndrome de Waardenburg tipo 4A. O presente relato acrescenta um caso raro de deleção 13q decorrente de rearranjo herdade. Apesar de o probando e a irmã apresentarem a mesma deleção parcial, há diferenças de manifestações clínicas entre eles, evidenciando a variedade fenotípica dessa deleção.

Conclusão: DELEÇÃO 13Q, REARRANJO CROMOSSÔMICO COMPLEXO, DISMORFOLOGIA.

Palavras Chaves: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO – FAPESP (PROCESSO Nº 2018/08890-9)

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-331 - A CLÍNICA COMO NORTEADORA DO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE UM CASO COM DOENÇA DE KRABBE , A LIMITAÇÃO DOS TESTES GENÉTICOS E O SEU IMPACTO NO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

PATRÍCIA PONTES CRUZ (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES)), JOANNA GOES CASTRO MEIRA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB)), LEONARDO FURTADO FREITAS (DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)), PAULA BRITO CORREA (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)), KIYOKO ABE SANDES (UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB)), ANGELINA XAVIER ACOSTA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)), EMÍLIA EMBIRUÇU (SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS (HUPES) E UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB))

Introdução: A Doença de Krabbe (DK) é uma condição neurodegenerativa desmielinizante, herança autossômica recessiva, decorrente da deficiência da enzima lisossomal galactocerebrosidase. Mais de 85% dos indivíduos com DK tem a forma infantil, considerada a mais grave e com rápida piora progressiva.

Objetivos: Menina, 5 anos, filha única de casal não consanguíneo, aos 3 anos apresentou regressão do neurodesenvolvimento. Inicialmente com fraqueza muscular progressiva ascendente, dificuldade da marcha, espasticidade, disartria e distúrbio do sono. Evoluiu com perda da comunicação verbal, controle cervical e disfagia. Prima materna com diagnóstico bioquímico de DK. Exames complementares revelaram baixa acuidade visual atribuída a alteração cortical, ressonância de encéfalo com hipossinal em T1 e hipersinal em T2/FLAIR difuso, bilateral e simétrico da substância branca com ‘aspecto tigroide’ e alteração de sinal em trato corticoespinal com focos de restrição à difusão. Dosagens bioquímicas para erros inatos do metabolismo dentro da normalidade. Entretanto, durante um período, a instituição ficou sem conseguir transportar a amostra para dosagem de galactocerebrosidase. Optato por prosseguir investigação com exoma clínico que detectou variante patogênica c.158C>T:p.(Thr529Met) no gene GALC em heterozigose. Sequenciamento completo do genoma evidenciou duas variantes, a mesma no gene GALC e a variante p.c.1099-1G>A:p.? no gene MSTO1 em heterozigose.

Metodologia: Em discussão com equipe multiprofissional, o quadro clínico não era compatível com Miopatia e ataxia mitocondrial, apesar de ter sido identificado a variante patogênica no gene MSTO1. Por apresentar clínica compatível com DK e ser uma condição autossômica recessiva, seria necessário um genótipo com duas variantes no gene GALC para confirmação etiológica. Realizou-se dosagem de galactocerebrosidase que mostrou deficiência da atividade em duas amostras num intervalo de 4 meses e após revisão dos dados brutos do sequenciamento do genoma foi identificado uma variante de significado incerto c.-10G>C:p.? no gene GALC em região 5’UTR em heterozigose.

Resultados: O diagnóstico foi baseado no quadro clínico, alterações de neuroimagem e deficiência da atividade enzimática. A pesquisa dessas variantes nos genitores, que são jovens, é fundamental não só para se compreender melhor as bases moleculares dessa condição na família, bem como orientação adequada para sua futura descendência.

Conclusão: DOENÇA DE KRABBE, DK, ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



P-332 - A IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DA ONCOGENÉTICA NOS DIAGNÓSTICOS DE NEOPLASIAS MALIGNAS RARAS DA INFÂNCIA

AILLYN BIANCHI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ALEJANDRA ADRIANA CARDOSO DE CASTRO (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ANA PAULA KUCZYNSKI PEDRO BOM (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), AUGUSTO OLIVEIRA SILVA (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), CAMILE CRIPA VICENTINI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), EDNA KAKITANI CARBONI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), GABRIELA CAUS FERNANDES LUIZ (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), HADELLE HABITZREUTER HASSMANN (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ROBERTA ABREU FIGUEIREDO (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE)

Introdução: O Fibrossarcoma congênito é uma neoplasia maligna rara de tecidos moles da infância. São tumores notoriamente definidos erroneamente como hemangiomas ou malformações linfáticas. A frequência estimada da fusão do gene NTRK nos fibrossarcomas infantis é de aproximadamente 93%.

Objetivos: Descrever caso de paciente pediátrico com diagnóstico oncogenético amplificado revelando fibrossarcoma congênito da infância, permitindo possibilidade de terapia alvo.

Metodologia: Lactente jovem, 2 meses, masculino, mãe procurou o serviço de oncologia pediátrica do IHPP, devido aumento progressivo de volume em hemiface esquerda e abaulamento interno em cavidade oral ipsilateral, observados desde o nascimento. Ao exame físico, presença de linfonodomegalia cervical generalizada a esquerda, com massa palpável de consistência sólida que se estendia até a região retroauricular, aderente a planos profundos, invadindo palato, além de toda a região bucinadora esquerda. Realizado estudo de imagem com RNM do local acometido e biópsia da lesão. Ao anatomopatológico, revelado lesão fusocelular. Em perfil imunohistoquímico inicial, achados favoreciam diagnóstico de hemangioendotelioma kaposiforme. Visando ampliar possibilidades terapêuticas específicas, optado por aprofundar estudo molecular. Devido extensão da lesão, realizados 3 ciclos de quimioterapia com vincristina, doxorrubicina e ciclofosfamida, havendo resposta discreta. Com o resultado da pesquisa das fusões de NTRK, fechado diagnóstico de fibrossarcoma congênito. Considerando faixa etária e achados histológicos, foi possível que o paciente participasse de um estudo na Espanha sobre o Larotrectinib, opção moderna de terapia alvo oral para a neoplasia em questão. Fez uso do medicamento de dezembro de 2019 a novembro de 2020, conseguindo atingir resposta curativa da doença. Desde então, mantém seguimento ambulatorial trimestral no IHPP, com realização periódica de RNM de face semestralmente.

Resultados: Diagnóstico de neoplasia maligna rara da infância realizado através de biologia molecular avançada, permitindo terapia curativa através de quimioterapia alvo.

Conclusão: A evolução das técnicas de oncogenética está intrinsecamente associada ao aumento da eficácia terapêutica dentro da oncologia pediátrica. A pesquisa amplificada da biologia molecular tumoral favorece diagnósticos cada vez mais precisos, permitindo assim, o uso de terapias alvo mais modernas, gerando menos efeitos colaterais e aumentando exponencialmente as chances de cura do paciente.

Palavras Chaves: ONCOGENÉTICA, BIOLOGIA MOLECULAR, FIBROSSARCOMA, ONCOPEDIATRIA, FUSÃO NTRK,

Agradecimentos: SERVIÇO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO IHPP - PR



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-333 - REPERCUSSÃO DO AVANÇO DA GENÉTICA MÉDICA NA PRECISÃO DE DIAGNÓSTICOS HEMATOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: RELATO DE CASO DE IRMÃOS COM ANEMIA SIDEROBLÁSTICA RARA

AILLYN BIANCHI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ALEJANDRA ADRIANA CARDOSO DE CASTRO (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ANA PAULA KUCZYNSKI PEDRO BOM (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), AUGUSTO OLIVEIRA SILVA (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), CAMILE CRIPA VICENTINI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), EDNA KAKITANI CARBONI (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), GABRIELA CAUS FERNANDES LUIZ (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), HADELLE HABITZREUTER HASSMANN (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), ROBERTA ABREU FIGUEIREDO (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE), FLORA MITIE WATANABE (HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE)

Introdução: A análise do sequenciamento genético permite identificar variantes que podem contribuir para o diagnóstico preciso de doenças genéticas raras, favorecendo a escolha terapêutica mais adequada para cada caso. A anemia sideroblástica tipo 2 com mutação no gene SLC25A38, consiste em uma doença de herança autossômica recessiva, refratária à piridoxina, de prognóstico bastante reservado.

Objetivos: Descrever caso de paciente pediátrico com diagnóstico hematológico raro, obtido através de sequenciamento genético familiar, possibilitando proposta terapêutica curativa.

Metodologia: Paciente lactente jovem, 2 meses de vida, admitido em serviço de pronto atendimento do IHPP, com quadro de palidez cutâneo mucosa intensa, observada em consulta pediátrica de rotina. Hepatoesplenomegalia discreta ao exame físico. Aos exames laboratoriais de entrada, presença de anemia hipocrômica microcítica com anisocitose, hiperferritinemia, ferro sérico normal, reticulócitos normais, coombs direto negativo. Pais não consanguíneos, moradores de zona urbana, sem história familiar positiva para doenças onco-hematológicas. Coletado mielograma com celularidade diminuída na extensão. Solicitada coloração para ferro medular, revelando sideroblastos em anel. Realizado análise genômica através do exoma do paciente e dos pais, sendo encontrado mutação no gene SLC25A38. No ano seguinte, irmã de 2 meses de vida, deu entrada no mesmo pronto atendimento com quadro clínico e laboratorial semelhante. Também realizado estudo da medula óssea, confirmando presença de sideroblastos em anel. Ambos pacientes realizam seguimento ambulatorial bimestral e são transfusão dependentes desde o diagnóstico. Aos 2 anos e 8 meses, paciente masculino evoluiu com intoxicação por ferro secundária a transfusões de repetição. Discutido caso com equipe de transplante de medula óssea do HPP, e programado transplante para ambos previstos para o segundo semestre de 2022.

Resultados: Diagnóstico preciso de anemia rara da infância, de prognóstico reservado, realizado através de estudo genético avançado, permitindo proposta de terapia curativa através de transplante de medula óssea.

Conclusão: Devido mutações genéticas encontradas no exoma, conforme revisão de literatura, considerando pacientes transfusão dependente desde o primeiro ano de vida e com alto risco para desenvolvimento de hemossiderose precoce, a única opção potencialmente curativa para o caso é o transplante de medula óssea.

Palavras Chaves: ANEMIA SIDEROBLÁSTICA, HEMATOPEDIATRIA, SLC25A38, EXOMA

Agradecimentos: SERVIÇO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA DO IHPP - PR



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-334 - NUTRIÇÃO METABÓLICA: USO DE MÍDIAS SOCIAIS NA EDUCAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ERROS INATOS DO METABOLISMO

LILIA FARRET REFOSCO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE), ALICIA HARTMANN (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE), JULIA ORLANDI (UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE), LARISSA LIRA DOS SANTOS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), LISIANE DA GAMA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), MARIANA SCORTEGAGNA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), BIANCA FRANCESCHETTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), VANEISSE MONTEIRO (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), IDA VANESSA SCHWARTZ (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL), SORAIA POLONI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE)

Introdução: Muitos erros inatos do metabolismo (EIM) são tratados com o uso de dietas restritivas específicas - como dieta restrita em proteínas e dieta cetogênica. Por se tratar de doenças raras, pacientes, famílias e profissionais de saúde têm dificuldade de encontrar informações confiáveis sobre o manejo dietético, e a adesão ao tratamento pode ficar comprometida.

Objetivos: Desenvolver mídias sociais como meio de disseminação de conteúdos informativos ao público leigo sobre nutrição em condições genéticas tratáveis.

Metodologia: Inicialmente, o grupo desenvolveu a identidade visual das mídias, incluindo logotipos e fundos com cores diferenciadas para cada um dos três grandes grupos de dietas abordadas: Hipoproteica, Cetogênica e para Glicogenoses. A ideia foi criar uma unidade visual, ao mesmo tempo que as cores específicas auxiliam na identificação rápida do tipo de dieta abordada no post. Após, foram criados os canais de divulgação no Instagram, Facebook e Youtube, e com o auxílio de alunos de iniciação científica e pós graduação, se iniciou a produção de conteúdos que incluem: posts explicativos sobre a doença e o tratamento dietético, receitas com análise nutricional, vídeos demonstrativos de receitas e lives. Também foram incluídas dicas de produtos industrializados permitidos dentro de cada respectiva dieta, especialmente para datas festivas.

Resultados: Atualmente, a página conta com mais de 1700 seguidores só no Instagram. Além disso, em 2021, o Nutrição Metabólica, em parceria com o grupo de Avaliação de Tecnologias de Saúde em Genética Clínica, realizou o I Simpósio de dieta cetogênica em Doenças Genéticas. A divulgação nas redes sociais foi fundamental para o sucesso do evento, que apesar de contar com tema bem específico, obteve mais de 500 inscritos, além de ter movimentado diversos grupos e perfis notáveis de doenças raras e dieta cetogênica.

Conclusão: A internet e as redes que a envolvem surgiram para democratizar o conhecimento, e a partir delas podem aproximar muito mais pacientes e profissionais de saúde. Ações como esta proporcionaram um engajamento maior das famílias com as doenças que possuem e uma rede de apoio para os pacientes poderem compartilhar suas experiências e rotinas. Novas estratégias para apoiar o automonitoramento dietético vem sendo desenvolvidas, como apps para dietas com necessidade de restrição de proteínas

Palavras Chaves: ERROS INATOS DO METABOLISMO, DIETA HIPOPROTEICA, DIETA CETOGÊNICA, GLICOGENOSES

Agradecimentos: POSTER



P-335 - MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS SÃO SUBESTIMADAS NO RACIOCÍNIO INVESTIGATIVO NEUROGENÉTICO?: O EXEMPLO DE UM CASO DE DISTÚRBO RELACIONADO AO ATP1A3

BRUNA BARAUNA (INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/ FIOCRUZ)

Introdução: Condições neurogenéticas podem ser manifestadas primariamente através de distúrbios psiquiátricos, que podem acabar protagonizando a história e desviando o raciocínio clínico, no lugar de reforçar a hipótese de quadros neurogenéticos patológicos.

Objetivos: Adolescente feminina chegou ao ambulatório de genética médica com quadro de disartria, disfagia e distonia de membros superiores de início agudo com início logo após episódio febril um ano antes. Recebia acompanhamento psiquiátrico, assim como outros membros de sua família materna, incluindo a mãe, por quadro de transtorno depressivo major. Sua mãe apresentava dificuldade de deambulação progressiva com início na adolescência sem esclarecimento diagnóstico.

Ao exame neurológico, apresentava achados que definiram a impressão de quadro de distonia/parkinsonismo, como hipomímia facial, paresia de fechamento palpebral bilateral, elevação assimétrica de palato com dificuldade de protusão de língua sem fasciculação, bradicinesia, postura distônica em mão pior à esquerda sem fenômeno miotônico e tônus rígido com sinal da roda dentada em braços bilateralmente. Foi pedido um painel genético de distúrbios de movimento e a internação da paciente em enfermaria.

As avaliações de diferentes neurologistas do serviço apontaram conclusões diferentes do exame inicial e contrários entre si. O quadro tinha intensidade variável. Os exames complementares pedidos (imagens e neurofuncionais) não encontraram alterações. A equipe da neurologia passou a considerar a hipótese de uma condição psicossomática como a etiologia mais provável.

Ainda faltava o laudo do painel quando a ideia de um quadro psiquiátrico per se estar na origem das manifestações físicas já tinha virado consenso entre as equipes da pediatria e da neurologia. E o laudo chegou mostrando a presença de variante patogênica em heterozigose no gene ATP1A3.

Metodologia: Variante patogênica em heterozigose no gene ATP1A3

Resultados: Variantes patogênicas no gene ATP1A3 dão origem a quadros com expressividade variável que podem ir de manifestações neuropsiquiátricas sem alterações motoras/tônicas até quadros com manifestações neurológicas exuberantes de caráter flutuante, incluindo a distonia-parkinsonismo de início precoce, o diagnóstico clínico-molecular da paciente descrita. Neste caso a valorização dos achados ao exame físico permitiu o diagnóstico etiológico e o correto aconselhamento genético da família.

Conclusão: DISTONIA, PARKINSONISMO, PSICOSSOMATIZAÇÃO, ATP1A3

Palavras Chaves: TODOS QUE PARTICIPARAM DA INVESTIGAÇÃO E FORNECERAM SUPORTE A UM CASO CLÍNICO E SOCIAL COMPLEXO

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-336 - CAMINHO PARA DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MÉDICA: DO 'GESTALT' AO SEGUIMENTO DE GERAÇÕES NA BUSCA DO DIAGNÓSTICO - RELATO DE CASOS INÉDITOS

MARIA DENISE FERNANDES CARVALHO DE ANDRADE (UECE, MS, HUWC-UFC E UNICHRISTUS), ISABELLA FERNANDES CARVALHO (UNICHRISTUS), FLÁVIA ROSEANE DE MOURA SOUZA (UFC), LÍVIA FERNANDES E SILVA (UFC), PAULO HENRIQUE SILVA NUNES (UFC), STEFANNY KARLA FERREIRA DE SOUSA (UECE), LETÍCIA RAABE MOTA DE LIMA (UFC), RÉGIS PONTE CONRADO (UFC), KRISHNAMURI DE MORAES CARVALHO (UECE), NATAN SANTOS (UECE), LIERLLY LEITÃO DE OLIVEIRA (UECE), PAULO TÁRCIO ADED SILVA (UNICHRISTUS), DÓRIS MARIA FERNANDES CARVALHO (CARFES), ELLAINE DÓRIS FERNANDES CARVALHO (UNICHRISTUS E HGCC)

Introdução: A busca do diagnóstico na Genética Médica (GM) constitui padrão ouro para seguimento e tratamento adequado dos pacientes. Entretanto, nem sempre torna-se fácil devido o número muito grande de doenças raras (DRs) com manifestações atípicas e grupos de doenças com sinais e sintomas semelhantes. A GM objetiva excelência no seguimento com avaliação especializada (através da avaliação especializada por exemplo das genealogias através das gerações) aliada a exames precisos em cada caso.

Objetivos: Para realçar esta performance, trouxemos a história de dois casos clínicos:

Primeiro: paciente, sexo feminino, procurou ambulatório de genética médica devido atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e suspeita de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Médico geneticista realizou anamnese e exame clínico mostrando: nariz proeminente com uma ponta larga (nariz 'piriforme' ou tubular), testa alta, rosto comprido, pregas epicânticas, orelhas grandes, filtro longo, sobrancelhas esparsas, aumento dos espaços entre os dentes, olhos azulados. 'Gestalt' sugeriu Síndrome de Koolen – de Vries (KDVS). Seguimos a investigação com RNM crânio: disgenesia extensa do corpo caloso, colpocefaliaheterotopia de substância cinzenta. EEG com discretos sinais de disfunção cortical. ECO: Aorta com arco para esquerda e Raio-X com sinuosidade do eixo dorso lombar. Exoma detectou variante provavelmente patogênica em heterozigose GENE KANSL1.

Metodologia: Segundo: família que há mais 15 anos procurava diagnóstico já tendo sido avaliada por diversos especialistas. Heredograma: mãe com 5 filhos de relacionamentos diferentes, um falecido com 1 ano e todos apresentavam alteração do desenvolvimento e convulsões. Ao exame clínico de filha mais nova geneticista observou também dificuldade de marcha na anamnese materna. Exames de mãe e filha mostraram duplicação intersticial de aproximadamente 531 kb no braço curto do cromossomo 16, com pontos de quebra proximal e distal localizados em 16p11.2. Este evento se sobrepõe a região de 590kb associada a síndrome de duplicação recorrente 16p11.2, clinicamente caracterizada por susceptibilidade a distúrbios do neurodesenvolvimento, incluindo atraso, deficiência intelectual, TEA, distúrbios do movimento. Além destes, macrocefalia, epilepsia, malformações de fossa posterior, dismorfismos faciais e alterações em membros.

Resultados: Observamos nos dois casos a GM fazendo diferença no diagnóstico de DRs

Conclusão: Concluímos que a GM e estudo das gerações fazem o diferencial para o diagnóstico em DRs.

Palavras Chaves: GENÉTICA MÉDICA, 'GESTALT', HEREDOGRAMA, KOOLEN – DE VRIES, DUPLICAÇÃO NO CROMOSSOMO 16

Agradecimentos: AGRADECEMOS AOS PACIENTES E SEUS FAMILIARES E AO GEINGEM - GRUPO INTERINSTITUCIONAL DE GM



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-337 - WHOLE-GENOME SEQUENCING FOR PATIENTS WITH RARE DISEASES: FIRST-YEAR EXPERIENCE IN A TERTIARY CENTER IN BRAZIL

GIOVANNA NAPOLITANO PEREIRA (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), BRUNO GUIMARÃES MARCARINI (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), ISABELA DORNELES PASA (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), LUCAS VIEIRA LACERDA PIRES (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), MATHEUS AUGUSTO ARAÚJO CASTRO (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), BIANCA DOMIT WERNER LINNEMKAMP (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), JOSÉ RICARDO MAGLIOCCO CERONI (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), JOÃO BOSCO OLIVEIRA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN), RACHEL SAYURI HONJO (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP), CHONG AE KIM (INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP)

Introdução: Molecular diagnosis of rare diseases is still a challenge for public healthcare systems around the world. Although exome only represents 1-3% of the genome, it contains approximately 85% of known disease-related variants. Among patients for which whole-exome sequencing is —, the likelihood for identifying the causative gene variant is 30-45%. Whole-genome sequencing (WGS) has slightly better yield, as there are pathogenic variants outside protein-coding regions. Classifying non-exonic variants remains a difficult task, which explains, in part, the low gain in diagnostic yield of approximately 5% when comparing WGS to WES, resulting in 35-50% likelihood of identifying the variant responsible for the patient’s phenotype. “Genomas raros” is a large-scale WGS project of Hospital Israelita Albert Einstein for rare diseases in Brazil.

Objetivos: Report the experience of using WGS for diagnosis and care of pediatric patients followed in a tertiary Clinical Genetics center in São Paulo.

Metodologia: We have collected, since october/2020 until may/2022, DNA samples from 155 families to perform WGS in the probands.

Resultados: We received the results of 68 probands, 29 of them (42.6%) were successful in identifying the causative variant for the patient’s condition and 39 detected either a VUS (26/68- 38.2%) or did not find any pathogenic variant (13/68- 19,1%) related to the clinical presentation. The clinical hypothesis was confirmed in 58.6% of the positive cases, including well-described phenotype syndromes such as Rasopathies, Kabuki Syndrome, Marfan Syndrome, Kleeftstra Syndrome, Ehlers-Danlos and Williams Syndrome. Among the 12 patients whose diagnosis were difficult to suspect, there were rarer syndromes such as Witteveen-Kolk Syndrome, Developmental and epileptic encephalopathy 42 and Neonatal sclerosing cholangitis and unusual presentations of more recognizable syndromes such as rasopathies. All of the 29 positive cases have pathogenic variants in exonic regions or large copy number variations.

Conclusão: NGS has drastically impacted genetic diagnosis worldwide. In our experience, the overall diagnostic yield was similar to other international reports and highlights the role of WGS or WES as an early-step genetic evaluation.

Palavras Chaves: WHOLE GENOME SEQUENCING, RARE DISEASES, PEDIATRIC PATIENTS, EARLY-STEP GENETIC EVALUATION

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-338 - ANÁLISES DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS POR ARRAY-CGH EM PACIENTES COM ATRASO DE DESENVOLVIMENTO, DISMORFISMOS E DÉFICIT INTELECTUAL

CINTIA MARQUES RIBEIRO (DB DIAGNOSTICOS), ANTONIELLA FRANCISCO COBACHO GIORGIONE (DB DIAGNOSTICOS), KATIA AKEMI KIYOTA (DB DIAGNOSTICOS), VANESSA BITTENCOURT (DB DIAGNOSTICOS), THAIS DA SILVA FALCÃO (DB DIAGNOSTICOS)

Introdução: As alterações cromossômicas estão associadas a um espectro de características clínicas, que incluem principalmente malformações congênitas maiores e menores, déficit intelectual, déficit de crescimento e condições neuropsiquiátricas.

Objetivos: Este estudo teve como objetivo analisar quantitativamente a detecção de microalterações cromossômicas por arrayCGH em portadores de atraso de desenvolvimento, dismorfismos e déficit intelectual.

Metodologia: Para isso, realizamos um estudo retrospectivo dos resultados de arrayCGH realizados nos anos de 2020,2021 e primeiro semestre de 2022, com análise quantitativa de detecção de alterações classificadas como variantes de significado clínico incerto (VUS, variantes raras e maiores ou iguais a 300kb), provavelmente patogênicas (PP) e patogênicas (P).

Resultados: Do total de pacientes com questionário clínico completo que apresentam atraso de desenvolvimento, dismorfismos e déficit intelectual, 66,6% dos resultados foram sem alterações e 33,4% apresentaram alterações cromossômicas (VUS + PP +P). Dentre as alterações, 21,2% foram classificadas como variantes de significado clínico incerto (variantes raras e maiores ou iguais 300kb), 78,8% foram classificadas como provavelmente patogênicas ou patogênicas, de acordo com guias internacionais para interpretação e análise de array. A porcentagem de detecção de variantes PP e P foi de 26,3%, sendo um pouco mais alta do que a reportada na literatura (~20%). Uma possível causa para maior porcentagem de detecção de variantes PP e P é o direcionamento de parte dos casos vindos da citogenética para complementação da investigação de cariótipos alterados.

Conclusão: : A caracterização do perfil genético por arrayCGH nos pacientes com atraso de desenvolvimento, dismorfismos e déficit intelectual possibilitou complementar o diagnóstico etiológico de 26,3% dos casos.

Palavras Chaves: ARRAYCGH, MICROALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-339 - PERFIL DE DISTRIBUIÇÃO DA EXPANSÃO CGG DO GENE FMR1 DURANTE O ANO DE 2021 EM UM LABORATÓRIO DE GRANDE CAPILARIDADE.

PATRICIA NISHIMURA (DB MOLECULAR), LILIANE VILA NOVA (DB MOLECULAR), PRISCILA MACEDO (DB MOLECULAR), CARLA SANTOS (DB MOLECULAR), KRISTINY IGARI (DB MOLECULAR), MÁRIO JANINI (DB MOLECULAR), ANDREA ALFIERI (DB MOLECULAR)

Introdução: A Síndrome do X-frágil é caracterizada pela expansão no número de repetições CGG no gene FMR1 próximo à região promotora do gene, presente no cromossomo X. De acordo com o número de repetições CGG os indivíduos podem ser classificados em: normal (5-44 repetições), intermediário (45-54), pré-mutado (55-200) e mutado completo (> 200).

A ausência da expressão da proteína FMRP no cérebro pode levar a uma superexpressão de vários mRNA's que podem levar às características da Síndrome do X-frágil. Níveis intermediários de expressão dessa proteína, caracterizados pela expansão pré-mutada, resultam em quadros de tremor/ataxia em homens e falência prematura de ovário em mulheres, além do status de pré-mutação em mulheres ser um fator de risco de expansão para as futuras proles.

Objetivos: Avaliar o perfil de distribuição da expansão CGG no gene FMR1 em um laboratório de grande porte.

Metodologia: Foram avaliadas 2168 amostras coletadas e processadas na rotina durante o período de Janeiro à Dezembro de 2021. As amostras foram extraídas e processadas com iniciadores marcados com fluoróforos específicos. O produto amplificado foi submetido à eletroforese capilar e analisado de acordo com o procedimento operacional padronizado pelo laboratório.

Resultados: Das 2168 amostras analisadas, 96,59% foram Perfil de Expansão Normal, 1,6% Intermediário, 0,69% Pré-mutado e 1,06% Mutado Completo.

Quanto ao gênero, dentro do perfil Normal temos 94,95% feminino, 97,09% masculino, Intermediário 2,52% feminino, 1,39% masculino, Pré-mutado 1,94% feminino, 0,3% masculino, Mutado Completo 0,58% feminino e 1,21% masculino.

Por faixa etária, temos até 19 anos 97,07% Normal, 1,68% Intermediário, 0,16% Pré-mutado e 1,09% Mutado Completo. Para a faixa etária acima de 19 anos, temos 93,83% Normal, 1,54% Intermediário, 3,70% Pré-mutado e 0,93% Mutado completo.

Quanto à região do País, temos as regiões Sudeste (1527 amostras) e Nordeste (230 amostras), responsáveis pela maior população testada, seguidos do Sul (215 amostras), Norte (119 amostras) e Centro-Oeste (77 amostras).

Conclusão: Os achados mutado completo deste estudo, diferem da maioria dos estudos de prevalência pois foram baseados em diferentes populações, tratando-se de dados compilados a partir de um laboratório clínico. A prevalência do mutado completo no estudo de Boy et al, 2000 foi maior que no estudo encontrado, porém a maior incidência da mutação completa nos pacientes masculinos foi equivalente.

Palavras Chaves: X-FRAGIL

Agradecimentos: POSTER



P-340 - RELATO DE CASO: HIPOMAGNESEMIA - UM GRANDE DESAFIO

LUCIANA VINHAL DOS SANTOS FERREIRA (HC UFMG), KAREN CRISTINA MOREIRA (HC UFMG), CAMILA COSTA MAZONI MENDES (HC UFMG), RODRIGO REZENDE ARANTES (HC UFMG), ELAINE ALVARENGA DE ALMEIDA CARVALHO (HC UFMG)

Introdução: A hipomagnesemia, dentre as formas genéticas, é classificada em 6 tipos, entre eles a hipomagnesemia intestinal tipo 1. Os genes envolvidos são hipomagnesemia hipercalemiúrica (CLDN16, CLDN19, CASR, CLCNKB), hipomagnesemia de Gitelman-like (CLCNKB, SLC12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1), hipomagnesemia mitocondrial (SARS2, MT-TI, Kearns–Sayre syndrome) e outras hipomagnesemias (TRPM6, CNMM2, EGF, EGFR, KCNA1, FAM111A).

Objetivos: Paciente 12 anos, sexo masculino, terceiro filho de casal não consanguíneo e sadio, mãe G4P4. Nascido por parto vaginal, a termo, dados antropométricos adequados. Gestação e parto sem intercorrências. Com um mês de vida, foi internado com suspeita de meningite bacteriana, convulsão e observada hipomagnesemia (Magnésio 0,7, Cálcio iônico 3,2, PTH 01), sendo suspeitado da forma intestinal. Houve melhora das convulsões após reposição de magnésio. Última crise convulsiva aos 11 anos sendo suspenso uso de ácido valproico. Atualmente faz uso de magnésio quelato 1600mg/dia em formulação oral. Paciente tem dificuldade de usar o magnésio devido às fezes amolecidas. Evoluiu com desenvolvimento motor adequado mas apresenta dificuldade de aprendizado. Exames: Magnésio (11/20): 14,7mg/24h (48-152)

Em 2021, internação por espasmos musculares e câibras e Mg 0,3 e com a reposição chegou a 3,7. Sequenciamento do gene TRPM6: c.1134+1G>A em homozigose. Não há casos similares na família.

Metodologia: A hipomagnesemia intestinal é uma condição rara, de prevalência mundial < 1/1.000.000, menos de 100 casos descritos, herança autossômica recessiva, variante no gene TRPM6 (9q21.13), cursa nos primeiros meses de vida com convulsões refratárias à terapia convencional ou sinais de hiperexcitabilidade muscular como espasmos e tetania não responsivas ao tratamento com cálcio. Se não tratado, pode ser potencialmente fatal ou levar a danos neurológicos e arritmias. Além disso, pode cursar com déficit de crescimento, inquietação e cianose perioral. O diagnóstico baseia-se em níveis séricos de magnésio reduzidos acompanhados de hipocalcemia e de PTH pouco detectáveis. O diagnóstico diferencial inclui síndromes de Gitelman e Bartter, hipomagnesemia primária familiar com hipercalemiúria e nefrocalcinose sem envolvimento ocular grave e raquitismo nutricional.

Resultados: O tratamento da hipomagnesemia é um grande desafio, espera-se regressão da sintomatologia, mas as reações adversas são as principais limitações da adesão do paciente.

Conclusão: HIPOMAGNESEMIA, SINTOMATOLOGIA, TRATAMENTO

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-341 - METAB-LATAM: DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA EM ERROS INATOS DO METABOLISMO

ANDREI MEURER DE ANDRADE (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), PATRICIA RIBEIRO RIGO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), ELIANA MARÍA DE GUADALUPE MARTÍNEZ BAZÁN (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), AMANDA PASQUALOTTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), DÉVORA NATALIA RANDON (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS), THIAGO OLIVEIRA SILVA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA), IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE- HCPA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL-UFRGS)

Introdução: O Metab-Latam é um grupo multidisciplinar criado em 2020 com o objetivo de reunir profissionais da assistência, pesquisa ou ensino em Erros Inatos do Metabolismo (EIM) na América Latina. As atividades iniciaram por meio de um mailing aberto e gratuito, com foco na divulgação de eventos e publicações científicas latino-americanas, utilizando uma comunicação que prioriza as línguas portuguesa e espanhola. Posteriormente, foi idealizada a expansão do grupo para as redes sociais.

Objetivos: Aumentar o alcance e o impacto das divulgações realizadas pelo grupo e promover o debate e o compartilhamento de conhecimentos em EIM de forma acessível e multidisciplinar através das redes sociais.

Metodologia: Um perfil para criadores de conteúdo aberto ao público foi cadastrado no Instagram sob o endereço <https://www.instagram.com/metab.latam/> em abril de 2021. Foram planejados posts semanais, em português e espanhol, abordando publicações científicas em EIM produzidas por autores latino-americanos, além de posts para a divulgação de eventos relacionados ao tema e de trabalhos em curso.

Resultados: A lista de e-mails atualmente possui 147 inscritos (femininos=68%), principalmente médicos. A maioria dos participantes eram do Brasil (40,8%), Argentina (17,7%), Colômbia (10,2%) e México (8,8%) - sendo 11,6% de outros países da América Latina. Outros eram da América do Norte (3,4%) e Europa (7,5%). Em 2022 foram enviados em média 17 e-mails mensais. No Instagram, de abril de 2021 a maio de 2022, 22 posts foram criados, divulgando 15 publicações científicas e 4 eventos selecionados pelo grupo como pertinentes aos estudos em EIM. De fevereiro a maio de 2022, o perfil alcançou 403 contas, sendo a maioria delas brasileiras (80,2%), argentinas (3,4%), colombianas (3,4%) e uruguaias (1,1%). As faixas etárias atingidas variaram de 25 a 64 anos e 76,1% dos acessos foram realizados por mulheres. Das contas brasileiras, 22% eram de Porto Alegre/RS, 15,1% de São Paulo/SP, 5,8% de Belo Horizonte/MG e 4,6% de Brasília/DF.

Conclusão: Em cerca de 12 meses de atividade o perfil em rede social, associada ao mailing, permitiu um maior alcance, de forma acessível e democrática, a conhecimentos clínicos e laboratoriais relacionados ao diagnóstico, manejos e cuidados de pacientes com EIM. Agora, o objetivo é aumentar ainda mais o alcance do perfil, visando principalmente os países latinos de língua espanhola, por meio de conteúdos mais interativos e maior atividade de publicações.

Palavras Chaves: ERROS INATOS DO METABOLISMO, AMÉRICA LATINA, DIVULGAÇÃO DE CONTEÚDO, INSTAGRAM, MAILING

Agradecimentos: AO FUNDO DE INCENTIVO À PESQUISA E EVENTOS (FIPE) DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE.



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-342 - VARIANTE P.(MET251VAL) IDENTIFICADA NO GENE GCK EM UMA FAMÍLIA BRASILEIRA COM FENÓTIPO CLÍNICO SUGESTIVO DE DIABETES MONOGÊNICO

RITIELE BASTOS DE SOUZA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), GABRIELLA DE MEDEIROS ABREU (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), CAMILA DE ALMEIDA PEREIRA DIAS SOARES (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), ANA CAROLINA PROENÇA DA FONSECA (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ), ROBERTA MAGALHÃES TARANTINO (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MARÍLIA BERNARDO (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), MELANIE RODACKI (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), LENITA ZAJDENVERG (SERVIÇO DE NUTROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), PEDRO HERNAN CABELLO (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, LABORATÓRIO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO), VERÔNICA MARQUES ZEMBRZUSKI (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) do tipo Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) é uma patologia associada a defeitos genéticos que afetam a função das células 946,-pancreáticas e é considerada a forma mais frequente dentre os tipos de diabetes monogênico. Esta doença é conhecida por sua heterogeneidade clínica e genética, seu diagnóstico é feito geralmente antes dos 25 anos, possuindo um padrão de herança autossômico dominante. Dentre os genes associados ao MODY, mutações inativadoras no gene GCK são causas comuns desta disfunção metabólica. O gene GCK codifica a enzima glicoquinase, que atua como um sensor da glicose expresso em células 946,-pancreáticas e no fígado. Pacientes com GCK-MODY possuem hiperglicemia leve em jejum desde o nascimento, não progressiva e que raramente evolui com complicações crônicas. Esta patologia é assintomática em muitos casos e os pacientes geralmente não necessitam de tratamento farmacológico, à exceção de mulheres grávidas.

Objetivos: Identificamos um paciente do sexo masculino (IMC= 18,6 kg/m²), com histórico familiar de DM em três gerações e fenótipo clínico de GCK-MODY. O probando foi diagnosticado com DM aos 7 anos de idade (HbA1c: 6,5%) durante um exame de rotina. Aos 17 anos, através de seus últimos exames, apresentou glicemia em jejum de 126 mg/dl, HbA1c de 6,4% e relatou fazer uso de tratamento oral com alogliptina 25 mg.

Metodologia: Através do rastreamento molecular do gene GCK do paciente pelo sequenciamento de Sanger, foi identificada uma variante em heterozigose (c.751A>G) p.(Met251Val) no éxon 7. A variante p.(Met251Val) foi predita como provavelmente deletéria pelos algoritmos PolyPhen2 e MutationTaster e encontrada em bancos de dados relacionados à doenças HGMD e ClinVar. Na investigação familiar, a variante foi identificada no pai do probando, diagnosticado com DM aos 35 anos, relatando níveis de glicose sempre abaixo de 150 mg/dl e fazendo uso do mesmo tratamento oral do filho. Já na mãe do probando diagnosticada com pré-diabetes aos 30 anos, não foi identificada a alteração investigada.

Resultados: A variante p.(Met251Val) já foi associada ao MODY em estudos anteriores com amostra da população da República Tcheca e Japão. Assim, esse relato mostra a importância da investigação molecular de DM monogênico para o diagnóstico de GCK-MODY e para a aplicação terapêutica adequada para esta doença, beneficiando também os familiares dos probandos de forma a permitir o aconselhamento genético e impactando a qualidade de vida desses indivíduos.

Conclusão: DIABETES MONOGÊNICO, MODY, GENE GCK.

Palavras Chaves: CAPES, FAPERJ, FIOCRUZ, MINISTÉRIO DA SAÚDE, CNPQ, REDE DE PLATAFORMAS TECNOLÓGICAS FIOCRUZ.

Agradecimentos: POSTER



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-343 - CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO EM VUS NO GENE FITM2

MANUELLA GALVÃO (IMIP), LUCAS ALVES (IMIP), ANA CECILIA MENESES (IMIP)

Introdução: “Síndrome de Siddiqi” é uma síndrome de surdez e distonia, de herança autossômica recessiva, descrita pela primeira vez por Zazo Seco e colegas, em cinco irmãos paquistaneses filhos de pais consanguíneos. Os pacientes descritos apresentavam perda auditiva progressiva, movimentos distônicos dos membros levando a imobilidade e contraturas, déficit de crescimento, dor neuropática e alterações cutâneas semelhantes a ictiose com alopecia cicatricial. Além disso, todos apresentaram variantes patogênicas truncadas homozigóticas em FITM2. As síndromes de surdez-distonia são um grupo de doenças com manifestações clínicas heterogêneas, e em apenas alguns casos, consegue-se estabelecer uma relação genótipo-fenótipo sendo essas frequentemente associadas a defeitos do metabolismo energético. A Síndrome de Siddiqi é uma síndrome surdez-distonia e parece seguir essa tendência.

Objetivos: Trata-se de uma paciente filha de casal não consanguíneo com história de distonia desde os seis meses de vida, associado a coréia que iniciou investigação no CETREIM aos três anos de vida, realizada RM de crânio sem alterações além de cromatografia de aminoácidos plasmático e pesquisa de ácidos orgânicos urinários normais. Aos cinco anos realizou avaliação auditiva que evidenciou perda auditiva neurosensorial. Foi realizado painel de distúrbios no movimento com resultado normal.

Metodologia: Aos seis anos, foi realizado o sequenciamento completo do exoma com uma variante de significância incerta (VUS) no gene FITM2 NM_001080472.4:c.277C>T: p(Arg93Trp) em homozigose, com preditores deletérios in silico, nunca descrita antes na literatura médica, não relatada em bancos de dados ClinVar e com baixa frequência no banco de controle como gnomAD. Embora a variante encontrada na paciente seja classificada como VUS a paciente apresenta fenótipo compatível com os casos descritos na literatura com mutações patogênicas no gene FITM2, o que inclui deficiência auditiva neurosensorial progressiva de início precoce, atraso global do desenvolvimento, regressão das habilidades motoras, distonia e baixo índice de massa corpórea.

Resultados: Estamos diante de uma paciente com uma relação estreita entre genótipo e fenótipo de uma condição extremamente rara. E que segundo os critérios da ACMG, ainda não é possível afirmar que seria a variante encontrada a responsável pela clínica da paciente. Casos como esse nos fazem questionar qual deveria ser o real peso da clínica do paciente na classificação das variantes encontradas.

Conclusão: SIDDIQI, FITM2, DISTONIA, SURDEZ NEUROSENSORIAL

Palavras Chaves: POSTER

Agradecimentos:



CBGM 2022
XXXIII Congresso Brasileiro de
GENÉTICA MÉDICA
28 de SETEMBRO a 1 de OUTUBRO de 2022
Up Expo - Curitiba . PR
Evento Presencial

P-344 - AVALIAÇÃO DOS DADOS APLICADOS ATRAVÉS DA ADAPTAÇÃO DO QUESTIONÁRIO GPGENEQ AOS INTERNOS E RECÉM GRADUADOS EM MEDICINA, NA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP

MARTA WEY VIEIRA (PUCSP), MARIO LEVY FILHO (PUCSP), DOUGLAS CANISTRALFERNANDES DA SILVA (PUCSP), DEBORA APARECIDA RODRIGUEIRO (PUCSP)

Introdução: A Educação Médica, se alinha às influências de cada época e culmina num profissional médico capacitado ao seu tempo. Atualmente com as progressões tecnológicas aceleradas é necessária uma atualização profissional, o que se dispõe com a Educação Médica Continuada (ECM). A Biologia Molecular é uma das áreas que mais avança na medicina atual. Por isso buscamos identificar se os atuais profissionais se encontram preparados a lidar com tais conhecimentos, tanto os já atuantes, clínicos e residentes, além de futuros profissionais. Para apoiar os desenvolvimentos na educação genética, o questionário GPGeneQ foi construído para avaliar as habilidades necessárias para a prática da genética por clínicos gerais. GPGeneQ foi desenvolvido com base em um referencial teórico e revisão de literatura. O instrumento contém três escalas referentes ao conhecimento, comportamento autorrelatado e atitudes em relação à genética na medicina, com validade medida por um processo Delphi iterativo envolvendo especialistas, clínicos gerais e consumidores de serviços de saúde, sendo primariamente apresentado e validado.

Objetivos: Aplicar o GPGeneQ, primeiro questionário validado que abrange uma ampla gama de tópicos, projetado para fornecer uma medida confiável para a avaliação do ensino de genética especificamente na prática geral em acadêmicos de uma Universidade.

Metodologia: Este projeto aplicou o questionário GPGeneQ®(adaptado) aos alunos do 6º ano, residentes e clínicos na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, a fim de identificar o conhecimento em Biologia Molecular. Foram descritos os achados em ambos grupos, sendo identificado que os formandos e os recém formados possuem maior afinidade com Genética e Biologia Molecular, se comparados aos médicos clínicos. Os clínicos que levam vantagem nesse conhecimento são de especialidades que utilizam em seu cotidiano testes genéticos e moleculares.

Resultados: Os recém-formados e formandos mostram-se mais capacitados à Genética e Biologia Molecular, talvez pela atual inserção desses conhecimentos à Diretriz Curricular Nacional aos cursos médicos, entretanto, em clínicos formados já há um longo período foram identificadas mais dificuldades.

Conclusão: Nota-se que a Educação Médica Continuada pode servir como ferramenta as áreas do conhecimento médico, como é o caso da Genética e Biologia Molecular, e ainda sugerimos que, para uma mais adequada associação, sejam desenvolvidas futuras pesquisas nessa área.

Palavras Chaves: EDUCAÇÃO MÉDICA, BIOLOGIA MOLECULAR, GPGENEQ

Agradecimentos: POSTER