

o pantanal é aqui

**XXIII CONGRESSO
BRASILEIRO
GENÉTICA
MÉDICA**



12 a 15 de julho de 2011

**Centro de Eventos do Pantanal
Cuiabá - Mato Grosso**

Mensagem do Presidente



Prezados Colegas,

Sejam bem-vindos ao XXIII Congresso Brasileiro de Genética Médica. É com grande orgulho que sediamos este Congresso e desejamos a todos uma excelente estada em nossa cidade, Cuiabá.

A programação científica do XXIII CBGM foi elaborada com intuito de contemplar as diversas interfaces da Genética Médica e, para tanto, trouxemos a Cuiabá grandes nomes da Genética Médica de nosso país e do exterior. Aproveitem as atividades ao máximo.

Gostaria de agradecer aos nossos patrocinadores e apoiadores que, sem eles, este evento não poderia ser realizado. Agradeço também à equipe de organização local, Comissão Organizadora e Comissão Científica que não mediram esforços para o sucesso do nosso evento.

Desfrutem ao máximo de nosso Congresso e aproveitem para conhecer as maravilhas naturais do nosso estado.

Um forte abraço,

Dr. Marcial Francis Galera
Presidente do Congresso

Convidados nacionais

Adriano Luiz Leite - UNIVAG
Ana Beatriz Alvarez Perez - UNIFESP
Ana Maria Martins - UNIFESP
Andréa Trevas Maciel Guerra - UNICAMP
Bianca Borsatto Galera - UFMT
Carmen Lúcia Bassi - UFMT
Carolina F. Moura de Souza - HCPA
Cláudia Braga Monteiro Abadesso Cardoso - APAE - RJ
Cleide Largman Borovik - SP
Cristina Touguinha Neves Medina - HB - DF
Decio Brunoni - UNIFESP
Denise Pontes Cavalcanti - UNICAMP
Edmar Zanoteli - USP
Eduardo Castilla - FIOCRUZ/INAGEMP
Eliana Ternes Pereira - UFSC
Eugênia Ribeiro Valadares - UFMG
Fernando Kok - USP
Gil Guerra Jr - UNICAMP
Giorgio Paskulin - UFCSPA
Helena Pimentel dos Santos - APAE - BA
Heloise Helena de Figueiredo Siqueira - UNIC
Helmécio Miranda Magalhães Júnior - SAS - MS
Isabella Lopes Monlleó - UNCISAL e UFAL
Jacqueline Pontes Monteiro - FMRP - USP
João Monteiro de Pina Neto - FMRP - USP
José Ricardo Gurgel Testa - UNIFESP
José Roberto Goldim - UFRGS
Juan Clinton Llerena Jr - IFF
Juliane Sauter Dalbem - UNIC
Laura Bannach Jardim - UFRGS
Lavínia Schüller Faccini - UFRGS
Livia Gobby Amstalden-Mendes - UNICAMP
Maira Burin - HCPA
Marcial Francis Galera - UNIC / SBGM
Marcos José Burle de Aguiar - UFMG
Margaret de Castro - FMRP - USP
Maria Cecília Martinelli Lório - UNIFESP
Maria de Fátima de Carvalho Ferreira - UFMT
Maria Isabel Wadington Achatz - HACC, SP
Mariluce Riegel - HCPA
Marly Aparecida Spadotto Balarin - UFTM
Mirlene Cecília S. P. Cernach - UNIFESP
Patrícia Ashton Prolla - UFRGS
Paula Regla Vargas - SBTN
Raquel Tavares Boy da Silva - UERJ
Regina Amélia Lopes de Aguiar - UFMG
Roberto Giugliani - UFRGS
Roberto José Negrão Nogueira - UNICAMP
Roni Zanenga - UFMT
Salmo Raskin - PUCPR
Silvana Cristina dos Santos - UEPB
Sílvia Bragagnolo Longhitano - UNIFESP
Têmis Maria Félix - HCPA
Vera Lúcia Gil da Silva Lopes - UNICAMP

Convidados internacionais

David Malkin - Canadá
James Kaput - USA
Marshall Summar - USA
Paul Harmatz - USA
Pierre Hainaut - França



Comissão Organizadora

Adriano Luiz Leite
Bianca Borsatto Galera
Carmen Lúcia Bassi
Claudinéia Araújo
Cristhiane Almeida Leite
Daniela Zanenga
Gleice Cristina dos Santos Godoy
Heloise Helena de Figueiredo Siqueira
Juliane Sauter Dalbem
Kelly de Matos Guimarães
Marcial Francis Galera
Pedro Luís Reis Crotti
Roni Zanenga

Comissão Científica

Vera Lúcia Gil da Silva Lopes (coordenadora)
Ana Beatriz Alvarez Perez
Bianca Borsatto Galera
Carmen Lúcia Bassi
Carolina F. Moura de Souza
Marcial Francis Galera
Raquel Tavares Boy da Silva
Roni Zanenga
Sílvia Bragagnolo Longhitano
Têmis Maria Félix

Programação Oficial

11 e 12/07/2011

PISO DO SOL

SALA 15

CONCURSO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM GENÉTICA MÉDICA

Coordenação: Ana Beatriz Alvarez Perez - UNIFESP

CURSOS PRÉ-CONGRESSO - 12/07/2011 (terça-feira)

8h às 12h

PISO DA TERRA

CURSO 01 (AUDITÓRIO MINERAIS)

Tema: **Oncogenética**

Síndromes de Predisposição Hereditária ao Câncer

David Malkin - Canadá

Pierre Hainaut - França

8h às 12h

PISO DAS ÁGUAS

CURSO 02 (SALA 03)

Tema: **Citogenética**

O laboratório de citogenética - o que o geneticista clínico precisa saber

- **Técnicas de cultura e bandamento** - Eliana Ternes Pereira - UFSC
- **Hibridação in situ** - Cleide Largman Borovik - SP
- **Citogenética no diagnóstico do câncer** - Giorgio Paskulin - UFCSPA
- **Hibridação Genômica Comparativa (Arrays-CGH)** - Mariluce Riegel - HCPA

CURSO 03 (SALA 04)

Tema: **Cuidados Pré-Cirúrgicos em Fendas Orofaciais**

- **Abordagem clínica inicial em fendas orais** - Isabella Lopes Monlleó - UNCISAL e UFAL
- **Riscos e intervenções na alimentação de lactente com fenda orofacial** - Roberto José Negrão Nogueira - UNICAMP
- **Recursos para alimentação de lactentes com fenda orofacial na falha do aleitamento natural** - Lívia Gobby Amstalden-Mendes - UNICAMP

CURSO 04 (SALA 08)

Tema: **Neurogenética**

- **Ataxias Espinocerebelares Autossômicas Dominantes** - Laura Bannach Jardim - UFGRS
- **Amiotrofia Espinhal** - Edmar Zanoteli - USP
- **Doença de Pompe** - Juan Clinton Llerena Jr - IFF
- **Desordens cerebrovasculares** - Heloise de Figueiredo Siqueira - UNIC

14h às 18h

PISO DAS ÁGUAS

CURSO 05 (SALA 03)

Tema: **Aconselhamento Genético**

- **Aconselhamento Genético** - Mirlene Cecília Soares Pinho Cernach - UNIFESP
- **Aconselhamento Genético em Oncogenética** - Patricia Ashton Prolla - UFGRS
- **Aconselhamento Genético nos Programas de Triagem Neonatal** - Paula Regla Vargas - SBTN
- **Aconselhamento Genético e testes pré-sintomáticos em neurogenética** - Laura Bannach Jardim - UFGRS

14h às 18h

PISO DA TERRA

CURSO 06 (AUDITÓRIO MINERAIS)

Tema: **Erros Inatos de Metabolismo**

- **Inborn Errors of metabolism: general concepts and clinical Approach to the Diagnosis of Intermediate Metabolism** - Marshall Summar - USA
- **Diagnóstico laboratorial de doenças do metabolismo Intermediário: como interpretar?** - Fernando Kok - USP
- **Diagnóstico laboratorial das Doenças de Depósito Lisossômico (DDL)** - Maira Burin - HCPA
- **Treatment of Intermediate metabolism disorders - Amino acid and protein metabolism** - Marshall Summar - USA
- **Estratégias de tratamento e Manejo das DDLs.** - Ana Maria Martins - UNIFESP

14h às 18h

PISO DAS ÁGUAS

CURSO 07 (SALA 04)

Tema: **Distúrbios da Diferenciação do Sexo: novos conceitos, classificação e investigação clínica. A partir de casos clínicos.**

Andréa Trevas Maciel Guerra - UNICAMP
Gil Guerra Júnior - UNICAMP

CURSO 08 (SALA 08)

Tema: **Displasias Esqueléticas**

- **Introdução e estratégias para o diagnóstico das displasias esqueléticas** - Eugênia Ribeiro Valadares - UFMG
- **Classificação das displasias esqueléticas** - Denise Pontes Cavalcanti - UNICAMP
- **Avaliação clínica do paciente nas displasias esqueléticas** - Marcos José Burle Aguiar - UFMG
- **Estudo radiológico simples das displasias esqueléticas** - Eugênia Ribeiro Valadares - UFMG
- **Displasias esqueléticas de manifestação perinatal** - Denise Pontes Cavalcanti - UNICAMP
- **Osteogênese imperfeita** - Juan Clinton Llerena Junior - IFF

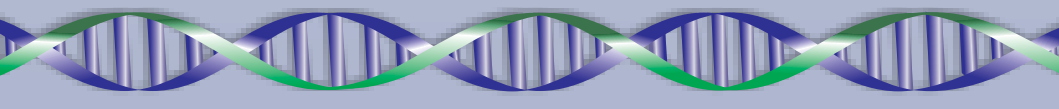
SOLENIIDADE DE ABERTURA - Auditório Minerais

20h às 22h

PISO DA TERRA

Conferência de abertura: O Panorama da Genética Médica no Brasil: um quarto de século após a criação da SBGM - Decio Brunoni - UNIFESP

COQUETEL E LANÇAMENTO DA EXPOSIÇÃO COMERCIAL



PISO DA TERRA

Auditório Minerais

8h30
às 9h30

CONFERÊNCIA 1

Síndrome de Li-Fraumeni e mutações no TP53

David Malkin - Canadá

Coordenadora - Maria Isabel W. Achatz - HACC, SP

Visita aos Estandes

Auditório Minerais

MESA REDONDA 1

Transtornos da Diferenciação Sexual

- **A abordagem do recém-nascido com ambiguidade genital** - Gil Guerra Júnior - UNICAMP
- **Hiperplasia adrenal congênita: aspectos clínicos e moleculares** - Margaret de Castro - FMRP - USP
- **Definição do sexo de criação** - Andrea Trevas Maciel Guerra - UNICAMP

Coordenadora - Mirlene Cecília S.P. Cernach - UNIFESP

10h
às 11h30

Auditório Flores

MESA REDONDA 2

Neurogenética

- **Miopatias** – Edmar Zanoteli - USP
- **Doença de Machado Joseph (SCA3)** - Laura Bannach Jardim - UFRGS
- **Leucodistrofias** – Fernando Kok – USP

Coordenadora - Heloise Helena de Figueiredo Siqueira - UNIC

Auditório Minerais

11h30
às 12h30

CONFERÊNCIA 2

New concepts in the pathophysiology of the mucopolysaccharidosis

Paul Harnatz - USA

Coordenadora: Eugênia Ribeiro Valadares - UFMG

12h30 às 14h - Auditório Flores

SIMPÓSIO SATÉLITE 1 - Genzyme

Auditório Minerais

CONFERÊNCIA 3

Genética da predisposição ao câncer de pulmão

Pierre Hainaut - França

Coordenadora: Patrícia Ashton Prolla - UFRGS

14h
às 15h

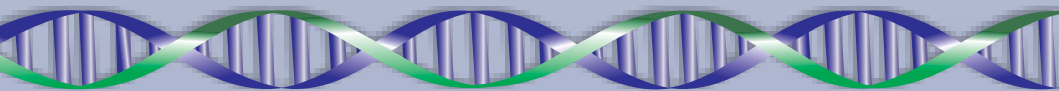
Auditório Flores

CONFERÊNCIA 4

Genética Médica e a Atenção Primária: um modelo possível

João Monteiro de Pina Neto - FMRP - USP

Coordenador: Decio Brunoni - UNIFESP



Auditório Minerais

TEMAS LIVRES 1

Dismorfologia 1

Coordenadora: Têmis Maria Félix – HCPA

Auditório Flores

TEMAS LIVRES 2

Erros Inatos do Metabolismo 1

Coordenadora: Carolina F. Moura – HCPA

Visita aos Estandes

Auditório Minerais

MESA REDONDA 3

Oncogenética - Mutação fundadora R337H TP53: um paradigma brasileiro

- **Penetrância e espectro tumoral da mutação R337H na população brasileira** - Pierre Hainaut - IARC – WHO
- **Identificação de portadores da mutação R337H em famílias de alto risco e população geral** - Maria Isabel Wadington Achatz – Hospital AC Camargo, SP
- **Manejo em portadores da mutação R337H e outras mutações de Tp53** - Patrícia Ashton Prolla - UFGRS

Debatedor convidado: José Roberto Goldim - UFGRS

Debatedor convidado: Helvécio Miranda Magalhães Júnior - SAS-MS

Coordenação: Patrícia Ashton Prolla - UFGRS

Auditório Flores

MESA REDONDA 4

Tópicos em Dismorfologia (Fendas Orais)

- **Abordagem diagnóstica de fendas orais no Projeto Crânio-face Brasil** – Isabella Lopes Monlleó - UNCISAL/UFAL
- **Fendas Orais e investigação diagnóstica molecular: análise crítica na saúde pública** – Vera Lúcia Gil da Silva Lopes - UNICAMP
- **Fendas orais e ácido fólico** – Têmis Maria Félix – HCPA
- **Intervenção nutricional pré-cirúrgica em Fendas Orais**- Roberto José Negrão Nogueira – UNICAMP

Coordenadora: Ana Beatriz Alvarez Perez - UNIFESP

18h às 19h - Auditório Minerais

REUNIÕES DAS REDES, ASSOCIAÇÕES E AFINS

INAGEMP

18h às 19h - Auditório Flores

REUNIÕES DAS REDES, ASSOCIAÇÕES E AFINS

Qualidade de vida MPS

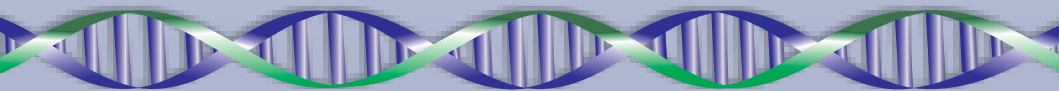
Auditório Minerais

ASSEMBLÉIA GERAL DA SBGM

15h às 16h

16h30 às 18h

19h



PISO DA TERRA

Auditório Minerais

MESA REDONDA 5

Ensino de Genética Médica no Brasil – Medicina e outras profissões da Saúde

Eliana Ternes Pereira – UFSC

Marly Aparecida Spadotto Balarin - UFTM

Isabella Lopes Monlleó - UNCISAL e UFAL

Coordenador: José Monteiro de Pina Neto - FMRP - USP

Auditório Flores

MESA REDONDA 6

SUS e a regulamentação de tratamentos

• **Osteogênese Imperfeita** - Juan Clinton Llerena Jr – IFF

• **Doença de Gaucher** - Ana Maria Martins – UNIFESP

• **Fenilcetonúria** - Marcos José Burle de Aguiar – UFMG

Coordenadora: Raquel Tavares Boy da Silva - UERJ

8h30 às 10h

Visita aos Estandes

Auditório Minerais

CONFERÊNCIA 5

Human Variome Project

James Kaput - FDA - USA

Coordenadora: Vera Lúcia Gil da Silva Lopes - UNICAMP

Auditório Flores

CONFERÊNCIA 6

Tratamento das Doenças Metabólicas

Roberto Giugliani – UFRGS

Coordenadora: Juliane Sauter Dalbem - UNIC

10h30 às 11h30

11h30 às 12h30 - Auditório Flores

REUNIÕES DAS REDES, ASSOCIAÇÕES E AFINS

Rede MPS, Rede EIM e Rede BRIM

12h30 às 14h - Auditório Minerais

SIMPÓSIO SALÉLITE 2 - Merck Serono

Auditório Minerais

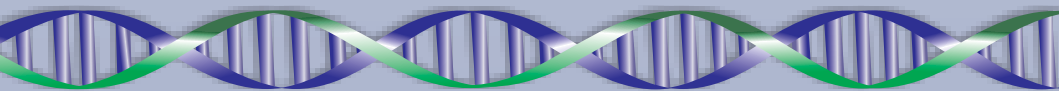
CONFERÊNCIA 7

Evidence-based medicine in screening and treatment of IEM: Urea cycle disorders and amino acid disorders

Marshal Summar - USA

Coordenadora: Carolina F. Moura Souza - HCPA

14h às 15h



14h às 15h

Auditório Flores

CONFERÊNCIA 8

Teratogênese: Vigilância e riscos atuais

Lavínia Schüller Faccini - UFGRS

Coordenador: Decio Brunoni - UNIFESP

15h às 16h

Auditório Minerais

TEMAS LIVRES 3

Erros Inatos do Metabolismo 2

Coordenadora: Ana Maria Martins – UNIFESP

Auditório Flores

TEMAS LIVRES 4

Casos sem diagnóstico + Neurogenética

Coordenador: Decio Brunoni – UNIFESP

Visita aos Estandes

16h30 às 18h

Auditório Minerais

MESA REDONDA 7

Triagem neonatal

- **Política Nacional de Triagem Neonatal** – Paula Regla Vargas – SBTN
- **Fenilcetonúria** – Marcos José Burle de Aguiar - UFMG
- **Hipotireoidismo** – Claudia Braga Monteiro Abadesso Cardoso – APAE - RJ
- **Anemia falciforme e outras Hemoglobinopatias** – Helena Pimentel dos Santos – APAE – BA
- **Hiperplasia Adrenal Congênita** - Claudia Braga Monteiro Abadesso Cardoso – APAE – RJ

Coordenadora: Maria de Fátima de Carvalho Ferreira - UFMT

Auditório Flores

MESA REDONDA 8

Médico Geneticista e o mercado de trabalho brasileiro

- **Realidade da saúde pública brasileira e o médico geneticista** - Vera Lúcia Gil da Silva Lopes - UNICAMP
- **Residência Médica: grade curricular e dificuldades** - João Monteiro de Pina Neto – FMRP – USP
- **Geneticista na Rede Pública: atuação e dificuldades** – Cristina Touguinha Neves Medina – HB, DF
- **Geneticista na rede privada** - Raquel Tavares Boy da Silva – UERJ

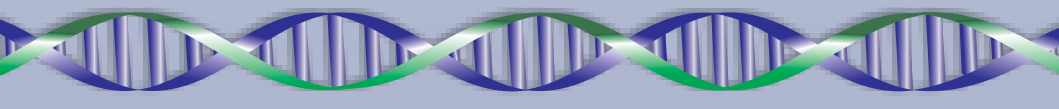
Debatedor: Helvécio Miranda Magalhães Júnior - SAS-MS

Coordenador: Marcial Francis Galera - SBGM - UNIC

18h às 19h - Auditório Minerais

REUNIÕES DAS REDES, ASSOCIAÇÕES E AFINS

Rede DXB



PISO DA TERRA

Auditório Minerais

CONFERÊNCIA 9

Aconselhamento Genético em Cardiopatias Congênitas

Mirlene Cecília S. P. Cernach - UNIFESP

Coordenador: Marcial Francis Galera - UNIC

Auditório Flores

CONFERÊNCIA 10

O casal com perdas gestacionais recorrentes – panorama atual e investigação

Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar – UFMG

Coordenadora: Eliana Ternes Pereira - UFSC

Visita aos Estandes

Auditório Minerais

MESA REDONDA 9

Qualidade em Laboratório de Citogenética

- **Programas de Qualidade e Acreditação em Laboratórios** - Cleide Largman Borovik - SP
- **Acreditação pelo College of American Pathologists (CAP)**- Giorgio Paskulin – UFCSPA
- **Os Programas Europeus** - Mariluce Riegel – HCPA

Coordenador: Roni Zanenga - UFMT

Auditório Flores

MESA REDONDA 10

Nutrigenômica

James Kaput - FDA - USA

Jacqueline Pontes Monteiro, FMRP - USP

Roberto José Negrão Nogueira - UNICAMP

Coordenadora: Vera Lúcia Gil da Silva Lopes - UNICAMP

Auditório Minerais

CONFERÊNCIA 11

Diagnóstico Molecular Aplicado em Dismorfologia

Salmo Raskin – PUCPR

Coordenadora: Bianca Borsatto Galera - UFMT

Auditório Minerais

TEMAS LIVRES 5

Dismorfologia 2

Coordenadora: Silvia Bragagnolo Longhitano - UNIFESP

Auditório Flores

TEMAS LIVRES 6

Miscelâneas

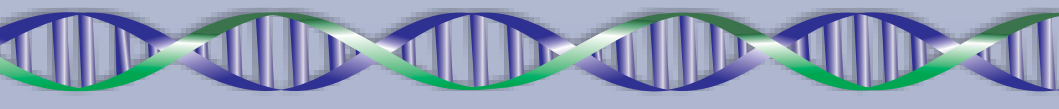
Coordenadora: Raquel Tavares Boy da Silva – UERJ

8h30 às 9h30

10h às 11h30

11h30
às 12h30

12:30 às 13:30



Auditório Minerais

CONFERÊNCIA 12

Ciência vs. Teoria Conspiratória: A cidade dos gêmeos no Rio Grande do Sul - Uma ação em Genética Médica Populacional

Lavínia Schüller Faccini - UFRGS

Coordenadora: Carmen Lúcia Bassi - UFMT

Auditório Flores

CONFERÊNCIA 13

Diagnóstico Pré-Natal – qual o impacto na prevenção dos defeitos congênitos?

Denise Pontes Cavalcanti - UNICAMP

Coordenador: Juan Clinton Llerena Júnior - IFF

Visita aos Estandes

Auditório Minerais

MESA REDONDA 11

Surdez

- **Diagnóstico Genético-Clínico** – Silvia Bragagnolo Longhitano - UNIFESP
- **Implante Coclear** – José Ricardo Gurgel Testa - UNIFESP
- **Habilitação / Reabilitação** – Maria Cecília Martinelli Iório – UNIFESP

Coordenador: Adriano Luiz Leite - UNIVAG

Auditório Flores

MESA REDONDA 12

Isolados Populacionais e sua importância para a Genética Médica

Eduardo Castilla – FIOCRUZ/INAGEMP

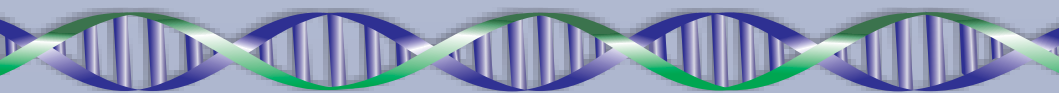
Lavínia Schüller Faccini – UFRGS

Silvana Cristina dos Santos - UEPB

Coordenador: Roberto Giugliani - UFRGS/INAGEMP

17h às 18h - Auditório Minerais

SESSÃO DE ENCERRAMENTO e PREMIAÇÃO DOS TRABALHOS



14h às 15h

15h30 às 17h

I encontro de familiares e associações de pacientes com síndromes genéticas

13/07/2011 (quarta- feira)

Sala 15

8h30
às 9h30

CONFERÊNCIA 1

Genética Médica no SUS - um modelo possível

Decio Brunoni - UNIFESP

Coordenação: Martha Carvalho - Aliança Brasileira de Genética

Intervalo

10h às 11h30

MESA REDONDA

O papel das Associações na busca por melhor atendimento dos pacientes com doenças genéticas

- Regina Próspero - Associação Paulista de Familiares e Portadores de Mucopolissacaridoses
- Edimir Bispo Santos - Associação dos Pais de Crianças Portadoras de Fibrose Cística de Mato Grosso
- Martha Carvalho - Aliança Brasileira de Genética

Coordenação: Cristhiane Almeida Leite - UNIC

Intervalo para almoço

14h às 15h

CONFERÊNCIA 2

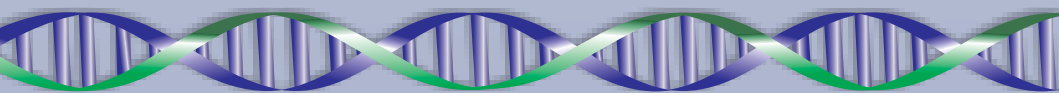
O impacto do Aconselhamento Genético na Prevenção das Doenças Genéticas

Juan Clinton Llerena Júnior - IFF

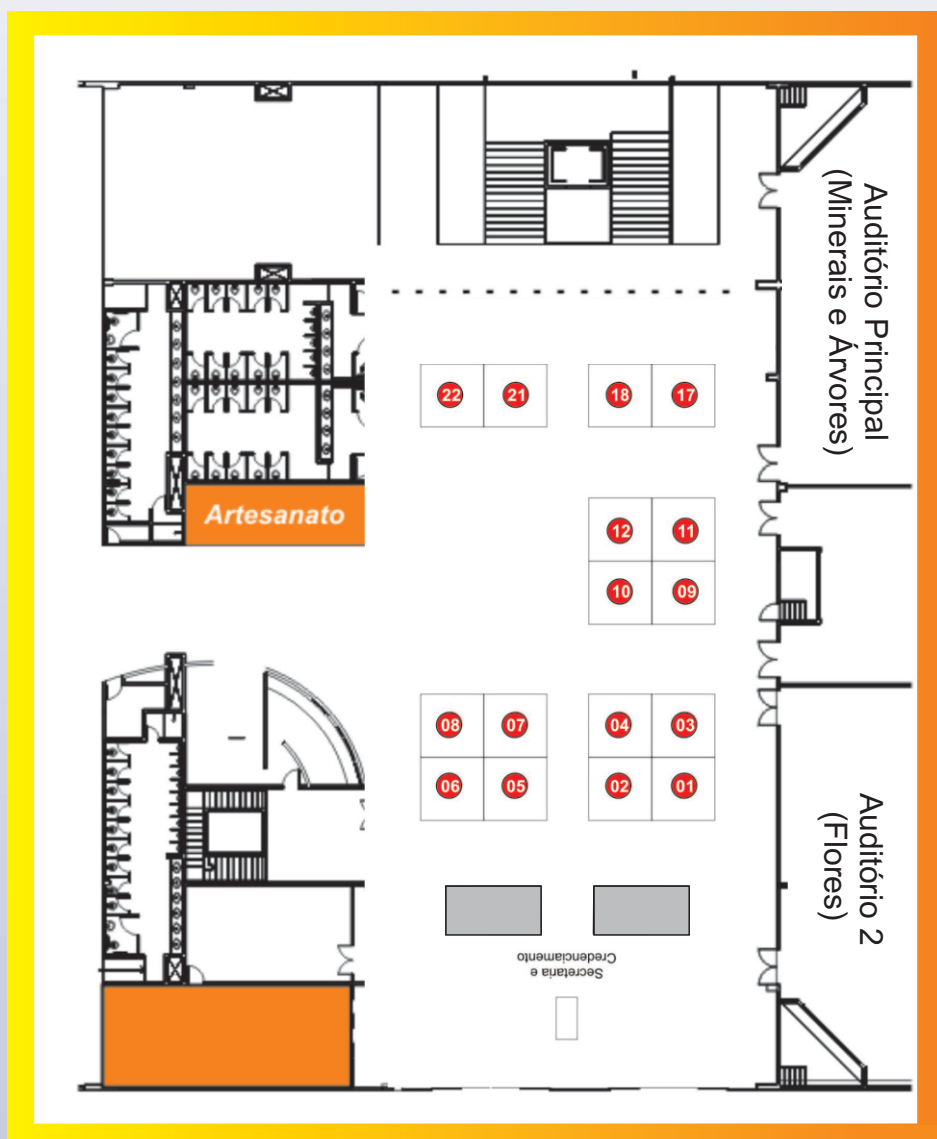
Coordenação: Regina Próspero APFPMs

15h
às 16h

DISCUSSÕES E ENCERRAMENTO



Mapa da Feira



● STAND'S

■ SECRETARIAS

EXPOSITORES CONFIRMADOS:

ACTELION
ALIANÇA BRASILEIRA DE GENÉTICA
BIOMARIN
DLE
FLY TOUR
INAGEMP - REDE MPS - REDE EIM
INNOVATIVE MEDICINES
MERCK
PHARMEDIC
SBGM
SHIRE

Patrocínio

genzyme

Shire


ACTELION

Merck Serono | MERCK

BOMARIN

Apoio

Governo de
Mato Grosso
Mais por você


CUIABÁ
PREFEITURA


Universidade
de Cuiabá

Unimed 
Cuiabá

UNICRED 


ONCOMED
TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR DO CÂNCER


Laboratório
Carlos Chagas


genetika
CENTRO DE ACONSELHAMENTO
E LABORATÓRIO DE GENÉTICA


Phloraceae
Farmácia de Manipulação


CEDILAB
MEDICINA LABORATORIAL


CEDIC
MEDICINA DIAGNÓSTICA


magens
MEDICINA DIAGNÓSTICA

SECRETARIA EXECUTIVA

**MORETTI /
COELHO**
EVENTOS

RUA 24 DE OUTUBRO, 146 - CENTRO - CUIABÁ/MT
FONE/FAX: (65) 3321-5454 / 8417 3601
walquiria@moretticoelho.com.br
www.moretticoelho.com.br

REALIZAÇÃO



SBGM

Sociedade Brasileira
de GENÉTICA MÉDICA



RELAÇÃO DE TRABALHOS ACEITOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL NO XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA MÉDICA

TEMAS LIVRES – APRESENTAÇÕES ORAIS

Orientações: O responsável pela apresentação deverá se dirigir ao atendente responsável pela sala, pelo menos meia hora antes do início da atividade, para disponibilizar o material de projeção. As apresentações terão a duração de 7 minutos.

| TEMAS LIVRES 1 Dismorfologia 1 Coordenadora: Têmis Maria Félix – HCPA 13/07/2011 - 15:00 às 16:00h Auditório Minerais | | |
|--|---|---|
| Código | Título | Autores |
| TEL 01 | MALFORMAÇÕES PULMONARES EM NASCIMENTOS OCORRIDOS NA MATERNIDADE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG | SILVA, Camila Braz Rodrigues da; CALDAS, Daniela; GALVÃO, Henrique de Campos Reis; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa; CAMPOS, Ângela Soares; AGUIAR, Marcos José Burle. |
| TEL 02 | PREVALÊNCIA DE ANORMALIDADES GENITAIS EM RECÉM-NASCIDOS DE DUAS MATERNIDADES-ESCOLA DE ALAGOAS | ALBUQUERQUE, Bárbara Priscila B.A.; BARROS, Paulo M.; CAVALCANTE Jr, Erisvaldo F.; PEREIRA, Paula D.; MENDONÇA, Ana Thaysa V.S.; SANTOS, Catarina R.S.; SANTOS, Ylana R.; ARAUJO, Maria Deysiane P.; ZANOTTI, Susane V.; MONLLEÓ, Isabella L. |
| TEL 03 | Autoimmune diseases and multiple autoantibodies in a cohort of 43 molecularly proven RASopathy patients | Quaio, CRDC; Carvalho JF; Silva, CAA; Bueno, C; Brasil, AS; Pereira, AC; Jorge, AAL; Malaquias, AC; Kim, CA; Bertola, DR. |
| TEL 04 | Estudo do perfil epidemiológico de fissuras lábio-palatinas no estado do Pará | PEREIRA, D.L.P.; MARTINS, C.M.R.; BRAGANÇA, C.A.N.; CALDAS, L.G.; BARROS, N.S.C.; LISBOA, R.O.; CISZ, M.; PIMENTEL, P. C.; ALVES, E. A. C; ORIOLI, I.M; LIMA, N.O; SANTANA-DA-SILVA L.C. |
| TEL 05 | The Floating-Harbor syndrome: a case series of six unrelated individuals. | Quaio CRDC; Gomy I; Bertola DR; Kim CA. |
| TEL 06 | PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A HIPOPLASIA PULMONAR EM NASCIMENTOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS/UFMG | SILVA, Camila Braz Rodrigues da; CALDAS, Daniela; GALVÃO, Henrique de Campos Reis; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa; CAMPOS, Ângela Soares; AGUIAR, Marcos José Burle. |

TEMAS LIVRES 2
Erros Inatos do Metabolismo 1
Coordenadora: Carolina F. Moura de Souza – HCPA
13/07/2011 - 15:00 às 16:00h
Auditório Flores

| Código | Título | Autores |
|---------------|--|--|
| TEL 07 | AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO E SORO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE DXB TRATADOS COM ANTIOXIDANTES | SCAINI, Giselli; JEREMIAS, Isabela Casagrande; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; FRAGA, Daiane; ZUGNO, Alexandra Ioppi; MORAIS Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; STRECK, Emilio Luiz. |
| TEL 08 | ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO INDUZ DÉFICIT COGNITIVO EM RATOS JOVENS | STRECK, Emilio Luiz; SCAINI, Giselli; JEREMIAS, Isabela Casagrande; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; MORAIS Fábio Almeida; COMIN, Clarissa Martinelli; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; QUEVEDO, João. |
| TEL 09 | SCORE CLÍNICO PARA AVALIAÇÃO DE HIPOVENTILAÇÃO ALVEOLAR NAS MUCOPOLISSACARIDOSES | TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça; FILHO, José Semionato; CORRÊA, Camila Ferreira; OLIVEIRA, Cibele Cardozo; LUCENA, Aline Moreira; COELHO, Silvia Ferreira Dias. |
| TEL 10 | SUORTE VENTILATÓRIO COMO TRATAMENTO ADJUVENTE PARA A RESTRIÇÃO VENTILATÓRIA E SÍNDROME DE APNÉIA DO SONO NAS MUCOPOLISSACARIDOSES | TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça; FILHO, José Semionato; CORRÊA, Camila Ferreira; OLIVEIRA, Cibele Cardozo; LUCENA, Aline Moreira; COELHO, Silvia Ferreira Dias. |
| TEL 11 | MUCOLIPIDOSES TIPO II E III: ANÁLISE DOS GENES GNPTAB E GNPTG EM 15 PACIENTES BRASILEIROS | VELHO, Renata Voltolini; CURY, Gabriela Kampf; ALEGRA, Taciane; MATTE, Ursula da Silveira; ARTIGALÁS, Osvaldo; BURIN, Maíra; RIBEIRO, Erlane Marques; LOURENÇO, Charles Marques; KIM, Chong; VALADARES, Eugênia Ribeiro; ACOSTA, Angelina Xavier; MIGUEL, Diego Santana Chaves Geraldo GALERA, Marcial Francis; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doerderlein. |

| TEMAS LIVRES 3 Erros Inatos do Metabolismo 2 Coordenadora: Ana Maria Martins – UNIFESP 14/07/2011 - 15:00 às 16:00h Auditório Minerais | | |
|---|---|--|
| Código | Título | Autores |
| TEL 12 | Diagnóstico pré-natal para doenças lisossômicas de depósito: Experiência de um centro de referência | BURIN Maira; VIAPIANA-CAMELIER Marli; J. de Mari; SANSEVERINO Maria Teresa; GUS Rejane; MAGALHÃES Antônio; LEISTNER-SEGAL Sandra; MATTE Ursula; SCHWARTZ Ida; GIUGLIANI Roberto. |
| TEL13 | HIPERFENILALANINEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE: AVALIAÇÃO DA RESPONSABILIDADE A TETRAHIDROBIOPTERINA EM PACIENTES BRASILEIROS | NALIN, Tatiéle; PERRY, Ingrid Dalira Schweigert; SITTA, Angêla; VARGAS, Carmen Regla; SARAIVA-PEREIRA, Maria Luíza; GIUGLIANI, Roberto; BLAU, Nenad; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doederlein. |
| TEL 14 | VARIABILIDADE CLÍNICA DE CASOS FAMILIARES COM MUCOPOLISSACARIDOSE VI EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA: CORRELAÇÃO GENÓTIPO – FENÓTIPO | CARDOSO JR, Laercio Moreira; COSTA MOTTA, Fabiana Moura; FERREIRA, Isabella Fernanda Silva; SILVA, Lívio Matheus Oliveira da; BARRETO, Rosa Maria; LEISTNER-SEGAL, Sandra; ACOSTA, Angelina Xavir. |
| TEL 15 | CARACTERIZAÇÃO DE 48 PACIENTES COM DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO (DXB) NO BRASIL | HERBER, Silvani; SCHÜLER-FACCINI, Lavinia; NETTO, Cristina; SCHWARTZ, Ida; JUSTIM, Natália; GIUGLIANI, Roberto; SOUZA, Carolina. |
| TEL 16 | DETECÇÃO DE DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS PELA ANÁLISE DE ÁCIDOS ORGÂNICOS URINÁRIOS EM PACIENTES DE ALTO RISCO | Vieira Neto, E.; Fonseca, J.H.R. da; Gomes, L.N.L.F.; Fonseca, A.A. da. |

| TEMAS LIVRES 4 Casos sem diagnóstico + Neurogenética Coordenador: Decio Brunoni – UNIFESP 14/07/2011 - 15:00 às 16:00h Auditório Flores | | |
|--|---|---|
| Código | Título | Autores |
| TEL 17 | Caso sem diagnóstico: Esclerocórnea, aracnodactilia e camptodactilia com polegar aduto sem comprometimento Intelectual | MIGLIAVACCA, Michele P.; ANTONIALLI, Graziela P. Machado; MINILLO, Renata M.; SOARES, Maria de Fátima de Faria; BRUNONI, Decio; PEREZ, Ana Beatriz Alvarez. |
| TEL 18 | Família com alterações craniofaciais, esqueléticas e defeito de parede abdominal. Síndrome de Melnick Needles ou espectro Otopalatodigital? | BARATELA, WAR; PICANÇO, CG; Garcia, DF; Huber, J; Martelli, LR |
| TEL 19 | Anormalidades faciais em um feto apresentando hidropisia, importante micromelia e ossos com falta de calcificação | GRAZIADIO, Carla; BARTH, Mariana Barth de; DIETRICH, Cristine; ROSA, Rafael Fabiano Machado; FELL, Paulo Renato Kranz; TELLES, Jorge Alberto Bianchi; BETAT, Rosilene da Silveira; DA CUNHA, André Campos; NUNES, Tatiana Wittee Neetzow; PROVENZI, Valentina Oliveira; FLORES, José Antônio Monteiro; PASKULIN, Giorgio Adriano; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola. |
| TEL 20 | Estudo Epidemiológico e Molecular da Doença de Huntington em município do leste da Zona da Mata Mineira | Agostinho, LA; Rocha, CF; Paradela, ER; Santos, SR; Pereira, SPF; Figueiredo, A ; Paiva, CLA. |
| TEL 21 | O ANO UM DA REDE NEUROGENÉTICA: 48 NOVAS FAMÍLIAS BRASILEIRAS COM DIAGNÓSTICOS DE ATAXIAS | CASTILHOS Raphael M; GHENO Tailise C; FURTADO Gabriel V; DONIS Karina C; RUSSO Aline; BARSOTTINI Orlando; PEDROSO José L; SALARINI Diego Z; VARGAS Fernando R; LIMA M. |



| | | |
|---------------|--|---|
| | ESPINOCEREBELARES DOMINANTES E DOENÇA DE HUNTINGTON | Angélica F.D. de; GODEIRO Clécio; SILVA Luiz CS da; TORALLES Betânia; PEREIRA Eliana T; WANDERLEY Hector Y; MEDEIROS Paula F. V. de; SARAIVA-PEREIRA Maria L. e JARDIM Laura B. |
| TEL 33 | RELATO DE CASO: ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, POLIDACTILIA E METACARPO EM Y | ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; BARTH, Anneliese L.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília; SANTOS, Nathalia C. K.; LUCIDI, Alexandre R.; MACHADO, Heloisa N.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C. |

| TEMAS LIVRES 5 Dismorfologia 2 Coordenadora: Sílvia Bragagnolo Longhitano – UNIFESP 15/07/2011 - 12:30 às 13:30h Auditório Minerais | | |
|--|--|--|
| Código | Título | Autores |
| TEL 22 | AVALIAÇÃO CLÍNICO-MORFOLÓGICA DE PACIENTES COM DEFEITOS DOS MEMBROS E SUSPEITA DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA. | BARTH, Anneliese L.; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília; SANTOS, Nathalia C. K.; LUCIDI, Alexandre R.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C. |
| TEL 23 | Uma série de Fendas Orofaciais (FO) no Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC-A05) do Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ-RJ) | SEQUEIRA, Cecília MOA; LUCIDI, Alexandre R; SANTOS, Nathalia CK; BARTH, Anneliese L; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G; NASCIMENTO, Lourdes MO; NETO, Zuleide P; MELLO, Marcos HS; MACHADO, Heloísa N; VILLAR Maria Auxiliadora M; HOROVITZ, Dafne DG; LLERENA JR, Juan C |
| TEL 24 | Síndrome da Talidomida no Brasil: ainda um problema atual | VIANNA, Fernanda Sales Luiz; SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira; SOUSA, Sílvia Helena de; COSTA, Lea Márcia da; DIAS, Murilo; MORELO, Elaine Faria; DORIQUEI, Maria Juliana Rodvalho; SCHÜLER-FACCINI, Lavínia. |
| TEL 25 | CAFÉ-AU-LAIT SPOTS: WHAT TO DO WHEN NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 IS NOT OBVIOUS. | LIMA, Fernanda Teresa de; MELONI, Vera de Freitas Ayres. |
| TEL 26 | Telegenética – consultoria on-line para o período neonatal | Silveira-Lucas EL; Kulczynski AI; Braga RZ; Cunha LC; Etges AC e Riella EC. |



| TEMAS LIVRES 6 Miscelâneas Coordenadora: Raquel Tavares Boy da Silva – UERJ 15/07/2011 - 12:30 às 13:30h Auditório Flores | | |
|--|--|--|
| Código | Título | Autores |
| TEL 27 | PESQUISA DO POLIMORFISMO D727E NO GENE TSHR EM PACIENTES COM CARCINOMA BEM DIFERENCIADO DA TIREÓIDE | LIMA, Nathalia Oliveira; KATO, Alberto Mitsuyuki de Brito; ALVES, Erik Artur Cortinhas; SANTANA-DA-SILVA, Luiz Carlos. |
| TEL 28 | EVOLUÇÃO DA ANÁLISE MOLECULAR DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI DA REDE MPS BRASIL | COSTA-MOTTA, Fabiana Moura; BENDER, Fernanda; SCHWARTZ, Ida; GIUGLIANI Roberto; LEISTNER-SEGAL Sandra. |
| TEL 29 | Cromossomo marcador supranumerário: desafio para correlação genótipo-fenótipo. | KULIKOWSKI LD; DIAS AT; CHRISTOFOLINI DM; DUTRA RL; DUTRA AR; PEREZ, ABA; MELARAGNO MI. |
| TEL 30 | Caracterização de oito cromossomos marcadores supranumerários por meio de técnicas de citogenética clássica e molecular, array genômico e MLPA | DUTRA, ARN; MANCINI, TI; TAKENO, SS; OLIVEIRA, MM; BORTOLAI, A; KIM,CA; KULIKOWSKI, LD; MELARAGNO, MI. |
| TEL 31 | 10 anos de "Campo 34" análise de anomalias congênitas em nascidos vivos entre 2000 e 2010 no município de Ribeirão Preto/SP a partir dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC | PICANÇO, CG; MOREIRA, MLC; GRANGEIRO, CHP; PEREIRA, DP; AKAMINE, RT; FERAZ, VEF. |
| TEL 32 | GENÉTICA MEDICA ITINERANTE NA AVALIAÇÃO DO CÂNCER FAMILIAR IDENTIFICADO NO PROGRAMA ESTRATÉGIA DE SAUDE DA FAMILIA. UM MODELO DE ESTUDO | VIEIRA, D.K.R; ATTIANEZI, M.; BARTH, A. L; ESPOSITO, A.C; OLIVEIRA, V.G.; SEQUEIRA, C.M.; SANTOS, N.C.K.; LUCIDI, A.R.; VILLAR, M.A.M.; HOROVITZ, D.D.G.; LLERENA JR. J.C. |



RELAÇÃO DE TRABALHOS ACEITOS PARA APRESENTAÇÃO NO XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA MÉDICA

APRESENTAÇÃO EM FORMATO DE PÔSTER

Orientações:

Instruções para elaboração dos pôsteres:

Tamanho recomendado: Largura 90 cm; Altura 120 cm

Estrutura básica: Título, Autores e Instituição, Introdução, Objetivos, Metodologia, Resultados, Conclusões e Referências.

O pôster deverá ser afixado às 8:00h e retirado às 18:00h, no local indicado pelo código do trabalho, seguindo a seguinte escala:

| 13/07 | 14/07 | 15/07 |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Erros Inatos do Metabolismo (EIM) | Dismorfologia (DIS) | Biologia Molecular Aplicada (BMA) |
| Ética e correlatos (ETI) | Outros (OUT) | Citogenética Clínica (CGC) |
| Triagem Neonatal (TNN) | | Neurogenética (NEU) |

O trabalho será avaliado por uma comissão durante o período que o trabalho ficar exposto. É recomendável que, durante os intervalos, o responsável pelo pôster permaneça junto ao mesmo.

| BIOLOGIA MOLECULAR APLICADA | | |
|------------------------------------|--|--|
| Código | Título | Autores |
| BMA 01 | ANALISE DA METILAÇÃO DE BRCA1 E FOXE1 EM MENINGIOMAS | FELIX, Tainara Francini; CAMARGO, Adriana Ferrasi; ZANINI, Marco Antonio; RABENHORST, Silvia Helena Barem; FARIA, Mario Henrique Girão; MENEZES, Luanda Severino de; PARDINI, Maria Inês |
| BMA 02 | AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS 14PB INSERÇÃO/DELEÇÃO E 3142 C/G DA MOLÉCULA DO ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO G (HLA-G) EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER | LEOTTI, NF; BROTTTO, DB; ARAÚJO, C; LIPAY, MVN; GALERA, MF; BIANCO, B; GALERA, BB; BASSI, CL |
| BMA 03 | EPIGENÉTICA DE FOXE1 EM CÂNCER GÁSTRICO | MENEZES, Luanda Severino de; FELIX, Tainara Francini; FERRASI, Adriana Camargo; RABENHORST, Silvia Helena Barem Rabenhorst; PARDINI, Maria Inês de Moura Campos. |
| BMA 04 | ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO GENE MSX1 NAS FISSURAS ORAIS NÃO SINDRÔMICA NO SUL DO BRASIL | SOUZA, LT; KOWALSKI, TW; VANZ, AP; FÉLIX, TM |
| BMA 05 | ESTUDO GENÉTICO DO PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO: MUTAÇÕES DO GENE ABCC6 EM FAMÍLIAS BRASILEIRAS | FARIA, CS; TAKENO, SS; FREIRE-MAIA, DV; SMITH, MAC. |
| BMA 06 | ESTUDO MOLECULAR EM 03 PACIENTES COM OSTEOGENESE IMPERFEITA REVELANDO MUTAÇÃO NÃO DESCRITA NO GENE COL1A MUTAÇÃO NO GENE COL1A2 ASSOCIADA A CONSANGUINIDADE PARENTAL NÃO RELACIONADA E PROVÁVEL DELEÇÃO COMPLETA | J. Llerena; M. Mulatinho; P. Byers; T. Almeida Lima; M. Boechat; A. J. Martins; D. Horovitz & CROIFF/FIOCRUZ |

| | | |
|---------------|--|---|
| | DO GENE COL1A1: IMPLICAÇÕES NO MANEJO CLÍNICO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO. | |
| BMA 07 | EXPRESSION OF P53 ISOFORMS IN DIFFERENT PEDIATRIC TUMORS | Seidinger, Ana; Fortes, Fernanda; Mastellaro, Maria; Aguiar, Simone; Brandalise, Silvia; Yunes, José. |
| BMA 08 | MARCADORES MICROSSATÉLITES X MLPA: TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN | DUTRA, RL; ZANDONÁ-TEIXEIRA, AC; VICENTE, EM; ZANARDO, EA; NOVO-FILHO, GM; MOREIRA, MB; DIAS, AT; PIAZZON, F; BASSO, MM; BERTOLA, D; KULIKOWSKI, LD; JEHEE, F; KIM, CA. |
| BMA 09 | POLIMORFISMO NO GENE CYP17 EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA ATENDIDAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE MATO GROSSO | MEDEIROS, Ricardo Vilela; NUNES, Michelli Monika; FARINA, Aguiar; ARAUJO, Danebe; MORENO, Carvalho Flaviano; LINHARES, Adriana; FURUYA, Tuty; CHEN, Elisabeth Suchi; SMITH, Marília de Arruda Cardoso; ESPÍRITO SANTO, Gilmar Ferreira; GALERA, Bianca Borsatto. |
| BMA 10 | POLIMORFISMO NO GENE CYP1B1 EM MULHERES COM PADRÃO RADIOGRÁFICO SUGESTIVO DE NORMALIDADE, ATENDIDAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE CUIABÁ-MT. | ROCHA, João Lucas; RABELLO, Grazielle; KUBISZESKI, Eloisa Helena; LUCCA, Renato; ROCHA, Camilo; ALMEIDA, Shirlene; CARVALHO, Heloísa Alice; CHEN, Elisabeth Suchi; SMITH, Marília de Arruda; GUARDINI, Felipe; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito; GALERA, Bianca Borsatto. |
| BMA 11 | POLIMORFISMOS NO GENE DO FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR A EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL EM MATO GROSSO | SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito; GALERA, Bianca Borsatto; CHEN, Elisabeth Suchi; KLEINE, João Paulo; SMITH, Marília de Arruda; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro; WEISBERG Jaques. |
| BMA 12 | PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO 35delG EM CRIANÇAS SUBMETIDOS AO IMPLANTE COCLEAR NO RIO GRANDE DO SUL | MOTTA, Luiz Henrique; FÉLIX, Têmis Maria; SOUZA, Liliane Todeschini; LAVINSKY-WOLFF, Michelle COSTA-MOTTA, Fabiana Moura; FARIA, Mauren Rocha; LAVINSKY, Luiz |

| | | |
|---------------|---|--|
| BMA 13 | SEIS ANOS DE EXPERIÊNCIA EM DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL PARA DOENÇAS MONOGÊNICAS CONDUZIDO POR UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA NO BRASIL | Martinhago, CD; Andari, VC; Angelozzi, M; Melo, AV; Fariello, RM; Oliveira, RM. |
| BMA 14 | SÍNDROME DE NOONAN COM MUTAÇÃO NOVA (S502A) NO GENE <i>PTPN11</i> | RODOVALHO-DORIQUEI, Maria Juliana; LIMA, Jéssica Rodrigues de; CRUZ, Mayara Araújo; CARVALHO, Patrícia da Silva Sousa; LAMY, Zeni Carvalho; DIAS, Líssia Maria Souza; BERTOLA, Débora Romeo. |
| BMA 15 | <i>TP53</i> R337H INVESTIGATION IN PEDIATRIC NEUROBLASTOMA PATIENTS. | Fortes, Fernanda; Seidinger, Ana; Mastellaro, Maria; Rizzatti, Marcelo; Brandalise, Silvia; Aguiar, Simone; Yunes, José. |
| BMA 16 | ESTUDO DOS POLIMORFISMOS PIN2, PIN3 E PEX4 NO GENE TP53 EM MULHERES INFÉRTEIS COM E SEM ENDOMETRIOSE | Paskulin DD; Souza CAB; Cunha-Filho JS; Ashton-Prolla. |
| BMA 17 | Análise de fatores prognósticos para câncer de mama e polimorfismo no gene CD28 intron3(+17 T/C) em pacientes de Mato Grosso-Brasil | ARAÚJO, Danebe Fernandes; GALERA, Bianca Borsatto; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito; GUINDALINI, Camila Santa Cruz; DE LUCCA, Renato Mendes Rossi; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro |
| BMA 18 | CD28 gene polymorphism intron 3 (+17 T/C) and breast cancer in women of Mato Grosso-Brazil | ARAÚJO, Danebe Fernandes; GALERA, Bianca Borsatto; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito; GUINDALINI, Camila Santa Cruz; DE LUCCA, Renato Mendes Rossi; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro |

| CITOGENÉTICA CLÍNICA | | |
|-----------------------------|---|---|
| Código | Título | Autores |
| CGC 01 | 45,X/46,XX/47,XXX mosaicism em uma paciente com fenótipo de Turner e desenvolvimento puberal espontâneo | Barros GL; Correia, PS; Guimarães, MM; Kahn, TE; Pellegrini SAP e Ribeiro MG. |
| CGC 02 | ACHADOS CROMOSSÔMICOS EM 118 PACIENTES COM SUSPEITA DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA | Freitas, P. C.; Carvalho-Sales, A.B.; Ricci Jr, O.; Fett-Conte, A. C. |
| CGC 03 | ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS DETECTADAS ENTRE 3.130 INDIVÍDUOS ENCAMINHADOS PARA ESTUDO CARIOTÍPICO | Oliveira, CIF; Freitas, PC; Monteiro, FS; Ferrarese,VCC; Mafei, BF; Buassi, PMA; Fett-Conte, AC. |
| CGC 04 | Anel do Cromossomo 3: Estudo Clínico, citogenético e molecular com revisão da literatura em um caso de anel cromossômico r(3) com deleção 3p. | Bragagnolo, Silvia; Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis; Guilherme, Roberta Santos; Pellegrino, Renata; Christofolini, Denise Maria; Takeno, Sylvia Satomi; Carvalheira, Gianna Maria Griz; Kulikowski, Leslie Domenici; Melaragno, Maria Isabel. |
| CGC 05 | Anormalidades hematológicas e síndrome de deleção 22q11 | ROSA, Rafael Fabiano Machado; ROSA, Rosana Cardoso Manique; DOS SANTOS, Pedro Paulo Albino; PASKULIN, Giorgio Adriano; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola. |
| CGC 06 | Aplicação das técnicas de Citogenômica para o diagnóstico de um paciente com síndrome de Williams-Beuren e duplo Y. | Piazzon, FB.; Dutra, RL; Dias, AT.; Moreira, MB; Zandoná-Teixeira, AC; Zanardo, EA; Vicente, EM; Novo-Filho, GM; Moreira Filho, CA; Kim, CA; Jehee, FS; Kulikowski, LD. |
| CGC 07 | Case report: additional malformations in isochromosome 18p syndrome | Prota, Joana R. M.; Sgardioli, Ilária C.; Vieira, Táris A. P.; Gil-da-Silva-Lopes, Vera L. |
| CGC 08 | DUPLICAÇÃO EM 16p EM CRIANÇA COM ATRASO DO DESENVOLVIMENTO | PAIVA, IS; ZLOT, R; FONSECA, GGG; LOPES, TA; SOUZA, RLC; CARVALHO, KJP; PAIVA, CG; BOY R. |

| | | |
|---------------|--|---|
| | NEUROPSICOMOTOR – RELATO DE CASO | |
| CGC 09 | ESTUDO CITOGENÉTICO DE PORTADORES DE FENDAS OROFACIAIS EM ALAGOAS | VIEIRA FILHO, José Ivam; SANTOS, Kathleen Moura dos; ANDRADE, Ana Karolina Maia de; ANJOS, Filipe Silveira dos; NASCIMENTO, Diogo Lucas Lima do; VIEIRA, Társis, Antônio Paiva; SGARDIOLI, Ilária Cristina; VIGUETTI-CAMPOS, Nilma Lúcia; FONTES, Marshall Ítalo Barros; GIL-da-SILVA-LOPES, Vera Lúcia; MONLLEÓ, Isabella Lopes. |
| CGC 10 | Estudo descritivo da demanda de um Serviço de Citogenética Clínica no Estado do Mato Grosso: 2003 a 201. | GALERA, Marcial Francis; MATTOS, Kelly Guimarães; GODOY, Gleice dos Santos; SINGULANE, Cristiane; POTRICH, Thiago; MAMEDE, Vicente; AMORIM, Gabriel; BACAGINI, Fernanda; CAPUCHO, Igor Vinicius; COSTA, João Filipe; LAUREANO, Monique; PIMENTA, Lucas; GALERA, Bianca Borsatto. |
| CGC 11 | FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS NOS PACIENTES ATENDIDOS NA UNIDADE DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DO LABORATÓRIO CARLOS CHAGAS – CUIABÁ – MT. | ZANENGA, D.; ZANENGA, R. |
| CGC 12 | Perfil Citogenético de Indivíduos Atendidos em Serviço de Genética de um Hospital Universitário – Levantamento de 21 anos. | Pellegrini, SAP; Guedes, LG; Barros, GL; Ribeiro, MG. |
| CGC 13 | REARRANJO CROMOSSÔMICO COMPLEXO ENVOLVENDO UMA DUPLICAÇÃO/TRIPLICAÇÃO INTRACROMOSSÔMICA EM 15q11 EM UM PACIENTE AUTISTA | TAKENO, SS; CHRISTOFOLINI, DM; MELONI, VFA; RAMOS, MAP; MELLO, CB; PELLEGRINO, R; BRUNONI, D; MELARAGNO, MI. |
| CGC 14 | RELATO DE CASO COM SUSPEITA | MANCINI, TI; MINILLO, RM; DUTRA, ARN; |

| | | |
|---------------|---|--|
| | DE TRANSLOCAÇÃO APARENTEMENTE EQUILIBRADA APRESENTANDO FENÓTIPO ALTERADO | PEREZ, ABA; OLIVEIRA, MM; TAKENO, SS; MELARAGNO, MI. |
| CGC 15 | RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM DELEÇÃO intersticial no BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 9 (9p.3-p.1). | Carvalho, EDF; Carvalho, MDF; Carvalho, KM. |
| CGC 16 | Relato de caso de uma paciente com síndrome de Turner e trissomia do cromossomo 13 | Barros, GL; Guimarães, MM; Pellegrini, SAP e Ribeiro, MG. |
| CGC 17 | Relato de paciente com síndrome de deleção 22q11 e membrana laríngea anterior | SILVA, Alessandra Pawelec; ROSA, Rafael Fabiano Machado; KRUMENAUER, Rita Carolina Pozzer; ROSA, Rosana Cardoso Manique; VARELLA-GARCIA, Marileila; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| CGC 18 | Seguimento a longo-prazo de uma paciente com trissomia do cromossomo 22 em mosaico identificada inicialmente através do cariótipo de fibroblastos | PASKULIN, Giorgio Adriano; ROSA, Rafael Fabiano Machado; ROSA, Rosana Cardoso Manique; TREVISAN, Patrícia; BRACCO, Paula Andreghetto; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola. |
| CGC 19 | SÍNDROME DA INV DUP(15) | VAIRO, Filippo; EL-HUSNY, Antonette; COSSIO, Silvia Liliana; BARCELLOS, Natália; MALUF, Sharbel; RIEGEL, Mariluce; ASHTON-PROLLA, Patricia; FELIX, Têmis M. |
| CGC 20 | SÍNDROME DE JACOBSEN: RELATO DE CASO | Porto, JNCM; Gomes, WPP; Duarte, EMM; Middleton, SR; Paiva, CLA; Santos, SR. |
| CGC 21 | SOBREPOSIÇÃO FENOTÍPICA ENTRE DELEÇÃO 4q33 E DISOSTOSE ACROFACIAL PÓS-AXIAL OU SÍNDROME DE MILLER. | RODOVALHO-DORIQUEI, Maria Juliana; SEIXAS, Pedro Junior Rodrigues; CUEVAS, Sabrina Dias Leite; GRANJA, Eliane Rabelo de Sousa; GOUDARD, Marivanda; PORTELA, Rozimelia Costa Reis; BITTENCOURT, Aristides Bogea. |
| CGC 22 | Triploidia em recém-nascido | GODOY, Gleice dos Santos; SINGULANE, |

| | | |
|---------------|--|---|
| | atendido no Hospital Geral Universitário de Cuiabá, MT. | Cristiane de Carvalho; RODRIGUES, Thiago Potrich; MARTINS, Lorraine Cristina Passos; SILVA, Carolina Vieira Peixoto; GALERA, Bianca Borsatto; GALERA, Marcial Francis. |
| CGC 23 | Trissomia do Cromossomo 13 (Síndrome de Patau) e Cranioestenoses | GRAZIADIO, Carla; ROSA, Rafael Fabiano Machado; ROSA, Rosana Cardoso Manique; FLORES, José Antônio Monteiro; CHAZAN, Daniel Turik; DIETRICH, Cristine; DE BARTH, Mariana Barth; CARPES, Vanessa Fraga; DA CUNHA, André Campos; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| CGC 24 | Trissomia parcial do cromossomo 14 secundária à presença de um cromossomo marcador | OMENA FILHO, Reinaldo Luna de; ROSA, Rafael Fabiano Machado; ROSA, Rosana Cardoso Manique; DA SILVA, Alessandra Pawelec; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |

DISMORFOLOGIA

| Código | Título | Autores |
|---------------|--|---|
| DIS 01 | ARTROGRIPOSE E FENDA PALATINA: UMA ASSOCIAÇÃO POUCO COMUM | FELIX, GMA; CARDOSO, MTO; MEDINA, CTN; CANO, TM; SILVA, RHG. |
| DIS 02 | Aspectos pré-natais da malformação adenomatoide cística do pulmão em recém-nascidos da Maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG | Lima, Jozele de Souza; Campos, Ângela Soares; Aguiar, Regina Amélia Lopes Pessoa; Camargos, Paulo Augusto Moreira; Aguiar, Marcos José Burle. |
| DIS 03 | AUSÊNCIA DE TÍBIA-POLIDACTILIA-POLEGAR TRIFALANGICO: NOVO EXEMPLO DA SÍNDROME DE WERNER AUTOSSÔMICA DOMINANTE? | SANTOS, Nathalia C. K.; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; BARTH, Anneliese L.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília.; LUCIDI, Alexandre R.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C. |
| DIS 04 | CO-SEGREGAÇÃO DE SÍNDROME AUTOSSÔMICA DOMINANTE E RECESSIVA NO MESMO PACIENTE: FIBROMATOSE HIALINA JUVENIL E COLOBOMA DE ÍRIS E RETINA | ANTONIALI, Graziela P. Machado; MIGLIAVACCA, Michele; SFAKIANAKIS, Theoharis Efcarpidis; BRUNONI, Leila Russowsky; BRUNONI, Decio; PILLA, Ana Luiza. |
| DIS 05 | DEFEITO TRANSVERSO DE MEMBRO NA SÍNDROME DE JACOBSEN: TERCEIRO CASO DA LITERATURA | LEITE, Júlio César Loguercio; FÉLIX, Têmis Maria; EL HUSNY, Antonette Souto; BITTAR, Camila Matzenbacher; MALUF, Sharbel W. |
| DIS 06 | DISPLASIA AXIAL MESODÉRMICA | EL HUSNY, Antonette Souto; FÉLIX, Têmis Maria; LEITE, Júlio César Loguercio. |
| DIS 07 | DISPLASIA TANATOFÓRICA: RELATO DE CASO DE LACTENTE DE DOIS MESES | MARCHIOTO, Manuela Bannwart Cordeiro; VIEIRA, Ananda Castro; PONCE, Leandro Latorraca; LEAL, Mayana Maria de Almeida Menezes; GALERA, Marcial Francis. |
| DIS 08 | Displasias Esqueléticas associadas À Acantose Nigricans: considerações acerca de dois | Schmidt, CB; Serao, CLC; Paiva, IS; Boy R. |

| | CASOS. | |
|---------------|--|---|
| DIS 09 | Distrofia miotônica com craniossinostose: a respeito de um caso com suspeita diagnóstica de Saethre-Chotzen na infância. | LEITE, Júlio César Loguercio; EL HUSNY, Antonette Souto; FÉLIX, Têmis Maria; SOUZA, Carolina Fischinger Moura; PEREIRA, Maria Luiza Saraiva. |
| DIS 10 | ESCLEROSE TUBEROSA: IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO EM FAMILIARES, RELATO DE CASO | Pereira, R.V.; Pereira, P.V.; Figueiredo, F.V.; Slaibi, E.B.; Daher, JGL; Vieira Neto, E.; Ribeiro, M.G. |
| DIS 11 | Espectro óculo-aurículo-vertebral (síndrome de Goldenhar) em dois pacientes com história gestacional de exposição ao misoprostol | SILVA, Alessandra Pawelec; ROSA, Rosana Cardoso Manique; ROSA, Rafael Fabiano Machado; FILHO, Reinaldo Luna de Omena; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| DIS 12 | FENDA LABIOPALATINA ISOLADA: ESTUDO DE CASO | MEDEIROS, Luisa Dutra; ESMERALDO, Candice Alves; HAZBOUN, Natália Diniz; COSTA, Mariela Samantha de Carvalho; ALVES, Amanda Karolina Torres de Medeiros; HOLANDA, Gervina Brady Moreira; AMARAL, Viviane Souza; QUEIROZ, Stênio Medeiros. |
| DIS 13 | Fibrodisplasia Ossificante progressiva: um diagnóstico radiológico em fases iniciais da patologia. | Pires, DP; CARVALHO, GS; Ferreira, KM; Leite, JC; Félix, TM. |
| DIS 14 | FISSURA LABIOPALATAL EM GEMELARIDADE: RELATO DE CASO DE IRMÃOS AFETADOS EM GRAVIDEZ TRIPLA | Oliveira, CIF.; Fett-Conte, AC |
| DIS 15 | Hipotireoidismo congênito em um paciente apresentando a síndrome de osteocondromas múltiplos hereditários | ROSA, Rosana Cardoso Manique; ROSA, Rafael Fabiano Machado; KREISNER, Edmundo; FLORES, José Antônio Monteiro; SILVA, Alessandra Pawelec; FILHO, Reinaldo Luna de Omena; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; |

| | | |
|---------------|---|---|
| | | PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| DIS 16 | INTERFERON ALFA 2B E FIBROMATOSE HIALINA JUVENIL | AKAMINE, RT; PEREIRA, DP; PICANÇO, CG; GRANGEIRO, CHP; MOREIRA, MLC; PINA- NETO, JM. |
| DIS 17 | LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO DUNNIGAN ASSOCIADA A CARDIOMIOPATIA | EL HUSNY, Antonette Souto; CLAUSELL, Nadine; BRUST, Laura Goergen; MAZZUTTI, Geris; FÉLIX, Têmis Maria. |
| DIS 18 | MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO CAMINHAR DO HOSPITAL BETTINA FERRO DE SOUZA | DIAS, PALOMA; MOURÃO, THAYSA; FIGUEIRAS, AMIRA; FEIO, HELENA; MACHADO, CARLA; SOUZA, ISABEL. |
| DIS 19 | NEUROFIBROMATOSE MOSAICO- LOCALIZADA: UMA VARIANTE RARA DE UMA GENODERMATOSE COMUM | Grangeiro, CHP; Moreira, MLC; Picanço,CG; Pereira, DP; Akamine, RT; Huber, J.; Barreto, ARF; Santos, AC; Martelli,L. |
| DIS 20 | NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 E HEPATOBLASTOMA: ACASO OU POSSIVEL ASSOCIAÇÃO? | CARVALHO, GS; BRUNETTO, A; NETTO, C; BITENCOURT, JP; LUCENA, I; LAUS, F; RIVERO, LF; ASHTON-PROLLA, P. |
| DIS 21 | Oculodentodigital dysplasia in a family with multiple hands and feet malformations | YAMAMOTO, Guilherme Lopes; MOREIRA, Mariana de Carvalho; PEREIRA, Alexandre da Costa; Kim, Chong Ae; Bertola, Débora Romeo. |
| DIS 22 | Ramos-Arroyo: Anestesia corneana relacionada a deficiência auditiva. Um estudo de caso | Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis; Perrone, Eduardo; Bragagnolo, Silvia. |
| DIS 23 | Recorrência familiar de gastrosquise: um relato de caso | ROQUE, Raquel Quintão; CHAMI, Anisse Maques; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa; LOURES, Betânia Machado; LEÃO, Lefícia Lima; AGUIAR, Marcos José Burle. |
| DIS 24 | Relato de dois pares de gêmeos monozigóticos discordantes para o espectro óculo-aurículo-vertebral (síndrome de Goldenhar) | ROSA, Rafael Fabiano Machado; ROSA, Rosana Cardoso Manique; FLORES, José Antônio Monteiro; GUAITOLINI, Júlia; FELL, Paulo Renato Kranz; TELLES, Jorge Alberto Bianchi; BETAT, Rosilene da Silveira; |

| | | |
|---------------|--|---|
| | | PASKULIN, Giorgio Adriano; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola. |
| DIS 25 | Relato de uma família apresentando a síndrome de sinostose múltipla (WLS - sinfalangismo-braquidactilia) diagnosticada no momento da avaliação pré-natal | PASKULIN, Giorgio Adriano; BARTH, Mariana Barth de; DIETRICH, Cristine; ROSA, Rafael Fabiano Machado; FELL, Paulo Renato Kranz; TELLES, Jorge Alberto Bianchi; BETAT, Rosilene da Silveira; DA CUNHA, André Campos; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola. |
| DIS 26 | Relato de uma paciente apresentando sindactilia, telecanto, malformação anogenital e renal: síndrome de STAR | OMENA FILHO, Reinaldo Luna de; ROSA, Rafael Fabiano Machado; GRAZIADIO, Carla; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| DIS 27 | Sequência Disruptiva das Bidas Amnióticas: relato de caso grave | LEAL, Mayana Maria de Almeida Menezes; MARCHIOTO, Manuela Bannwart Cordeiro; ABREU, Márcia Regina Silva de; MONTEIRO Sandra A. Moreira Gomes; GALERA, Marcial Francis. |
| DIS 28 | Shprintzen-Goldberg: craniosinostose com hábito marfanóide. Um estudo de caso | Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis; Perrone, Eduardo; Bragagnolo, Silvia. |
| DIS 29 | SÍNDROME DE BARDET-BIEDL-RELATO DE DIAGNÓSTICO EVOLUTIVO | FONSECA, G.G.G.; LOPES, T.A.; SOUZA, R.L.C.; CARVALHO, K.J.P.; MEDEIROS, A.C.; ZLOT, R.; PAIVA, I.S. |
| DIS 30 | Síndrome de Richieri-Costa e Pereira: Relato de Caso | Mazzucco IG; Carvalho G; Leite JCL; Bonilha LZ; Collares MV; Félix TM. |
| DIS 31 | SÍNDROME DE SECKEL E ANEMIA APLÁSTICA | PEREIRA, DP; AKAMINE, RT; PICANÇO, CG; GRANGEIRO, CHP; MOREIRA, MLC; DARRIGO JR, LG; PIERONI, F; BARROS, GN; STRACIERI, AB; SIMÕES, BP; VOLTARELLI, JC; PINA-NETO, JM. |
| DIS 32 | Síndrome de Toriello-Carey, o | Zanolla, T. A.; Sobreira, N.L.M.; Perez, A. B. |

| | | |
|---------------|---|--|
| | primeiro relato de caso brasileiro com manifestação fenotípica rara | A. |
| DIS 33 | Síndrome de Waardenburg: Relato de caso | Oliveira, TS; Lamounier Jr, A; Galvão, HCR; Aguiar, RALP; Leão, LL; Campos, AS; Aguiar, MJB. |
| DIS 34 | Síndrome Gomez-Lopez-Hernandez (SGLH): descrição de caso | Perrone, E; Cernach, MC. |
| DIS 35 | Síndrome Otopalatodigital tipo I: descrição de casos e caracterização do fenótipo | Perrone, E; Meloni, VFA; Soares, MFF; Perez, ABA. |

ERROS INATOS DO METABOLISMO

| Código | Título | Autores |
|---------------|---|--|
| EIM 01 | ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO ALTERAM A ATIVIDADE E A EXPRESSÃO GÊNICA DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO DE RATOS | SCAINI, Giselli; JEREMIAS, Isabela Casagrande; FRAGA, Daiane; ZUGNO, Alexandra Ioppi; MORAIS Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares; BOGO, Maurício Reis; STRECK, Emílio Luiz. |
| EIM 02 | ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE L-TIROSINA SOBRE ATIVIDADE DA CADEIA RESPIRATÓRIA MITOCONDRIAL EM CÉREBRO E FÍGADO DE RATOS | FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; JEREMIAS, Isabela Casagrande; GOMES, Lara Mezari; CARVALHO-SILVA, Milena; MORAIS, Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; STRECK, Emílio Luiz. |
| EIM 03 | ALTAS CONCENTRAÇÕES DE GALACTOSE AUMENTAM A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE EM CÓRTEX CEREBRAL IN VIVO E IN VITRO | MORAIS, Fábio Almeida; RODRIGUES, Lílíane Borges; MACHADO, Jéssica De Luca; FRAGA, Daiane Bittencourt; GHEDIM, Fernando; FERREIRA, Gustavo Costa; STRECK, Emílio Luiz; ZUGNO, Alexandra Ioppi; SCHUCK, Patrícia Fernanda. |
| EIM 04 | AMAMENTAÇÃO E DOENÇA DE GAUCHER: A TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA É SEGURA? | DORNELLES, Alícia D.; VAIRO, Filippo; MITTELSTADT, Suzana D.; DONEDA, Divair; NETTO, Cristina B.O.; LEAL, Lisiane F.; BURIN, Maira G.; MARI, Jurema; PICON, Paulo D.; SCHWARTZ, Ida V.D. |
| EIM 05 | Análise de sensibilidade e da taxa de falso-negativos dos testes urinários para triagem de mucopolissacaridoses utilizados pela Rede MPS Brasil | MARASCA, Giórgia S.; DANI, Caroline; BURIN, Maira G.; CAMELIER, Marli V; MARI, De Jurema; BENDER, Fernanda; GUIDOBONO, Régis; MEDEIROS, Fernanda; GIUGLIANI, Roberto; SCHWARTZ, Ida V. |
| EIM 06 | AS MUTAÇÕES FATOR V DE LEIDEN E PROTROMBINA G20210A EM | DORNELLES, Alícia D.; MITTELSTADT, Suzana D.; VAIRO, Filippo; NETTO, Cristina B.O.; |

| | | |
|---------------|---|---|
| | PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER NO RIO GRANDE DO SUL | DONEDA, Divair; SCHWARTZ, Ida V.D. |
| EIM 07 | AVALIAÇÃO DA LINGUAGEM ORAL EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES | RIBEIRO, Erlane M; HAGUETTE, Renata; SOUSA, Marcus André; SCHWARTZ, Ida; SILVA, Carlos Antonio Bruno. |
| EIM 08 | AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE BDNF EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE DXB TRATADOS COM ANTIOXIDANTES | JEREMIAS, Isabela Casagrande; SCAINI, Giselli; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; MORAIS, Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; STRECK, Emilio Luiz. |
| EIM 09 | AVALIAÇÃO MOTORA NAS MUCOPOLISSACARIDOSES | MATOS, Marcos Almeida; BARRETO, Rosa Maria Alves; ACOSTA, Angelina Xavier. |
| EIM 10 | BAIXOS NÍVEIS DE HDL EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER | Doneda, Divair; Mittelstadt, Suzana D; Dornelles, Alícia D; Nalin, Tatieli; Vieira, Tatiane; Vairo, Filippo; Netto, Cristina B; Schwartz, Ida V D. |
| EIM 11 | CURA DA LEUCINOSE - TRANSPLANTE HEPÁTICO COMO NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA | FREITAS, Mirella Patricia Cruz. TEIXEIRA, George Godeiro de Araújo. DIAS, Glaucio Britto de Sousa. BORGES, Mayara Rayssa Dantas Borges. MEDEIROS, Luisa Dutra; COSTA, Benila Sabry; HOLANDA, Gervina Brady Moreira. |
| EIM 12 | DEFICIÊNCIA DE GLICEROL KINASE: UM RELATO DE CASO | CARVALHO, GS; Kopacek, C; Pinto, R; Issler, R; Habekost, CT; Souza, C. |
| EIM 13 | Descentralização do Acesso à Terapia de Reposição Enzimática para Mucopolissacaridose: Experiência do Estado da Bahia | ANDRADE, Graciele; COSTA, Lindemberg; ANDRADE, Lucas; OLIVEIRA, Marcia; ACOSTA, Angelina Xavier. |
| EIM 14 | Determinação da atividade das enzimas esfingomielinase, beta-glicosidase, beta-galactosidase e quitotriosidase em sangue de pacientes com a Doença de Niemann-Pick tipo C e indivíduos normais. | Pires, RF; Goldin, MSP; Andrade, CV; Coelho. JC e Wajner M. |

| | | |
|---------------|---|--|
| EIM 15 | DETERMINAÇÃO DE PTERINAS EM SANGUE E URINA POR CLAE-EM/EM: APLICAÇÃO NA AVALIAÇÃO DE PKU ATÍPICA | ALLEGRI, Gabriella; OLIVEIRA, Maria Lúcia C.; GOMES, Luiz Nelson L. F.; AQUINO NETO, Francisco R.; SCALCO, Fernanda B. |
| EIM 16 | DISTRIBUIÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS PELA REDE MPS BRASIL DE 2004 A 2011 | GIUGLIANI, Roberto; JESUINO, Karlla; BRITES, Adriana; BURIN, Maira; LEISTNER-SEGAL, Sandra; MATTE, Ursula; WILKE, Matheus; BENDER, Fernanda; MARASCA, Giorgia; TORALLES, Betânia; ACOSTA, Angelina; MARQUES, Erlane; VALADARES, Eugênia; SANTANA, Luiz; AE KIM, Chong; LOURENÇO, Charles; FEDERHEN, Andressa; SCHWARTZ, Ida. |
| EIM 17 | ENSINO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO NA PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA | GOMES, Aretta; ADELINO, Talita E.R.; MORAIS, Bruno D.S.; PEREIRA, Latife; ZUCCHERATO, Luciana; GODARD, Ana Lúcia B.; TARAZONA-SANTOS, Eduardo; MARTINS, Gustavo G.; VALADARES, Eugênia R. |
| EIM 18 | EVOLUÇÃO CLÍNICA DE 9 PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA | OKUMURA, Maemi Casanas; BARRETO, Rosa Maria; SILVA, Lívio Matheus Oliveira da; ACOSTA, Angelina Xavier. |
| EIM 19 | EXPERIÊNCIA COM GRUPOS DE PACIENTES E CUIDADORES EM AMBULATÓRIO DE TRATAMENTO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO. | PERRONE Solanger; REFOSCO, Lilia; VIEIRA Tatiane, NALIN Tatiéle; NETTO Cristina, SOUZA Carolina; SCHWARTZ Ida Vanessa. |
| EIM 20 | HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA: AN UNUSUAL PRESENTATION OF FABRY DISEASE | NETTO, Cristina; SOUZA Carolina; CHAKR, Rafael; VIECCELI, Daniela; BARROS, Elvino; PEGAS, Karla; XAVIER, Ricardo; GIUGLIANI, Roberto. |
| EIM 21 | INTERVENÇÕES NEUROCIRÚRGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES | HOLANDA, Gervina Brady Moreira; COSTA, Maria Ione Ferreira; SILVA-NETO, Ângelo Raimundo. |

| | | |
|---------------|---|--|
| EIM 22 | Judicialização da fenilcetonúria no Sistema Único de Saúde: o exemplo do Rio Grande do Sul | Trevisan, LM; Vieira, T; Nalin, T; Sartori, D; Krug, BC; Picon PD; Leivas, PGC; Vargas PR; Schwartz, IVD. |
| EIM 23 | MUCOPOLISSACARIDOSE VI and Cord Compression – a challenge to be faced before starting enzyme replacement therapy | Boy, R; Paiva, IS; Guardin L. |
| EIM 24 | MUCOPOLISSACARIDOSES NO ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL | VALADARES, Eugênia R.; MARTINS, Gustavo G.; SILVA, Jordão S.; KHOURY, Júlia M.; SCHWARTZ, Ida V.; GIUGLIANI, Roberto; OLIVEIRA, Luiz Roberto. |
| EIM 25 | MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I – REPORT OF A SUCCESSFUL HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AFTER 11 MONTHS OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY | BITTAR, Camila Matzenbacher; VAIRO, Filippo Pinto; NETTO, Cristina; GREGIANIN, Lauro; GALVÃO, Claudio; FAGONDES, Simone; SOUZA, Carolina Moura; GIUGLIANI, Roberto. |
| EIM 26 | ORGANIZAÇÃO DA ATENÇÃO MÉDICA AOS PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER TIPO 1 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS | ADELINO, Talita E.R.A.; GUIMARÃES, João Paulo O.; ARAÚJO, Sérgio S.S.; FERNANDES, Rachel A.F.; OLIVEIRA, Maria Christina L.A.; ANDRADE, Juliana Q.; OLIVEIRA, Isaías J.R.; ALVES, Humberto J.; COSTA, Roberta S.; MARTINS, Gustavo G.; GODARD, Ana Lúcia B.; VALADARES, Eugênia R. |
| EIM 27 | Padronização e validação de teste enzimático em amostras de sangue em papel filtro para a detecção de pacientes com mucopolissacaridose IVA | CAMELIER, Marli V; BURIN, Maira G; MARI, De Jurema; VIEIRA, Taiane A; MARASCA, Giórgia; MEDEIROS, Fernanda; CIVALLERO, Gabriel; GIUGLIANI, Roberto. |
| EIM 28 | Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) em terapia de reposição enzimática (TRE) acompanhados no Centro de Referência em Erros | FELICIANO, Patrícia; ARANDA, Carolina; KYOSEN, Sandra Obikawa; MENDES, Carmen Silvia Curiati; RAND, Maret Holanda; MARTINS, Ana Maria. |

| | | |
|---------------|--|---|
| | Inatos do Metabolismo (CREIM). | |
| EIM 29 | PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA E COM SUSPEITA DE APRESENTAR ERROS INATOS DO METABOLISMO | LIMA, Nathalia Oliveira; MONTEIRO, Camila Maísa Santos; MARQUES, Adriana Roberta da Silva; SOUZA, Isabel Cristina Neves; FEIO, Helena; FIGUEIRAS, Amira Consuelo de Melo; SANTANA-DA-SILVA, Luiz Carlos. |
| EIM 30 | PRIMEIRAS ANÁLISES DE UM ESTUDO MULTIDISCIPLINAR PARA DETECÇÃO DA PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE FABRY EM PACIENTES DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA BAHIA | MIGUEL, Diego Santana Chaves Geraldo; AMORIM, Daniele Meneses; REIS, Carolina Campos; CORREIA, Clarissa Gobetti; CONCEIÇÃO, Gildásio Carvalho; TORALLES, Maria Betânia Pereira. |
| EIM 31 | PRIMEIRO CASO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE SANDHOFF NO NORTE DO BRASIL. | Franco, Felipe T.C.; Brito-Silva, Francília K.; Lima, Nathalia Oliveira; Souza, Isabel C.N.; Burin, Maira G.; Giugliani, Roberto; Santana-da-Silva, Luiz C. |
| EIM 32 | PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DE UMA NOVA MEDIDA DE QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS) – O MPS-QOL BRASILEIRO: RESULTADOS DA FASE PILOTO | OLIVEIRA, Michele Rosana; ROCHA-GARCIA, Marcelo; RIBEIRO, Márcia; MAIA, Héber; ACOSTA, Angelina; GIULIANI, Liane R; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doederlein; DA ROCHA, Neusa Sica; on behalf of the Brazilian MPS Quality of Life Study Group |
| EIM 33 | QUALIDADE DE VIDA E TERAPIA DE REDUÇÃO DE SUBSTRATO COM MIGLUSTATE PARA PACIENTES COM NPC E D. GAUCHER. | RIBEIRO Erlane Marques; SILVA, Mara Cristina; SOUZA Marcus André. |
| EIM 34 | QUITOTRIOSIDASE EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER TIPO 1 EM MINAS GERAIS | ADELINO, Talita E.R.A.; GUIMARÃES, João Paulo O.; ARAÚJO, Sérgio S.S.; FERNANDES, Rachel A.F.; OLIVEIRA, Maria Christina L.A.; MARTINS, Gustavo G.; XAVIER, Vinícius D.O.; ANDRADE, Juliana Q.; GODARD, Ana Lúcia B.; VALADARES, Eugênia R. |
| EIM 35 | REDE NPC BRASIL – UM PROGRAMA ABRANGENTE PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE | TIMM, Fernanda; BOCK, Hugo; SANTOS, Suyan; MELLO, Suelen; BRITES, Adriana; BURIN, Maira; SARAIVA-PEREIRA, Maria |

| | | |
|---------------|--|--|
| | NIEMANN-PICK TIPO C NO BRASIL | Luiza; GIUGLIANI, Roberto. |
| EIM 36 | REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA | SOUZA, ISABEL; FEIO, HELENA; MARQUES, ADRIANA; SANTANA, LUIZ; FERNANDES, SUELY. |
| EIM 37 | RESPONSIVIDADE À TETRAHIDROBIOPTERINA EM PACIENTES BRASILEIROS COM DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE | GIUGLIANI, Luciana; SITTA, Angela; VARGAS, Carmem R.; SANTANA DA SILVA, Luiz C; NALIN, Tatiéle; PEREIRA, Maria Luiza; GIUGLIANI, Roberto; SCHWARTZ, Ida Vanessa D. |
| EIM 38 | SERVIÇO DE INFORMAÇÕES SOBRE ERROS INATOS DO METABOLISMO (SIEM- 0800.5102858). RESULTADOS DE 9 ANOS E 8 MESES DE UM SERVIÇO GRATUITO PIONEIRO NO BRASIL. | BARBA Maria Luisa; NALIN Tatiéle; HERBER Silvani; NETTO Cristina; SANSEVERINO Maria Teresa MT; RAFAELLI Célio; DORNELLES T; ROCHA Ana Carolina; GIUGLIANI R; SOUZA Carolina. |
| EIM 39 | TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA DE LARONIDASE EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I: AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA, EFEITO FARMACODINÂMICO E QUALIDADE DE VIDA EM ESQUEMA ALTERNATIVO QUINZENAL | SILVA, Lívio Matheus Oliveira da; FERREIRA, Isabella Fernanda Silva; ACOSTA, Angelina Xavier. |
| EIM 40 | TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTE COM DOENÇA DE POMPE DE INÍCIO PRECOCE, EVOLUÇÃO E INTERVENÇÕES | Magalhães, TSPC; Horovitz; DDG Seroa, CLC; Portela, WS; Oliveira, V; Esposito, AC; Oliveira, MLC; Scalco, F; Llerena, JC. |
| EIM 41 | DOENÇAS DE ACÚMULO DO GLICOGÊNIO: UMA ABORDAGEM BIOINFORMÁTICA | HOLANDA, Gervina Brady Moreira; BRITO, Rafael Franco Duarte; QUEIROZ, Fellipe Lima Nobre de; MELO, Ana Cristina Vieira; TORRES, Taffarel de Melo; MAIA, Jussara |

| | | |
|---------------|---|--|
| | | Melo de Cerqueira; LIMA, João Paulo Matos Santos; AMARAL, Viviane Souza |
| EIM 42 | ATIVIDADE DA ENZIMA ESFINGOMIELINASE ÁCIDA EM LEUCÓCITOS E PAPEL FILTRO APÓS 150 DIAS DA COLETA DO SANGUE | ANDRADE, Carla Vieira; RIBEIRO, Nicole Sartori; VANESSA, Daitx; GOLDIM, Mariana Pereira de Souza; SANTOS, Daniela Copetti; Coelho, Janice Carneiro. |
| EIM 43 | ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO ALTERA OS NÍVEIS E A EXPRESSÃO GÊNICA DE BDNF EM CÉREBRO DE RATOS DURANTE O SEU DESENVOLVIMENTO | JEREMIAS, Isabela Casagrande; SCAINI, Giselli; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; MORAIS, Meline Oliveira; MORAIS Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares; BOGO, Maurício Reis; STRECK, Emilio Luiz. |
| EIM 44 | EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE L-TIROSINA SOBRE OS NÍVEIS DE BDNF E EXPRESSÃO DE RNAM EM CÉREBRO DE RATOS | FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; JEREMIAS, Isabela Casagrande; SCAINI, Giselli; MORAIS Fábio Almeida; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares; BOGO, Maurício Reis; STRECK, Emilio Luiz. |
| EIM 45 | ATIVIDADE E EXPRESSÃO DE RNAm DE ACETILCOLINESTERASE APÓS ADMINISTRAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE L-TIROSINA EM CÉREBRO DE RATOS | STRECK, Emilio Luiz; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski; JEREMIAS, Isabela Casagrande; MORAIS, Fábio Almeida; FRAGA, Daiane; ZUGNO, Alexandra Ioppi; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares; BOGO, Maurício Reis; FERREIRA, Gustavo Costa; SCHUCK, Patrícia Fernanda. |
| EIM 46 | CUIDADOS PALIATIVOS NA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II AVANÇADA – RELATO DE CASO | TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça; FILHO, José Semionato; CORRÊA, Camila Ferreira; OLIVEIRA, Cibele Cardozo; LUCENA, Aline Moreira; COELHO, Silvia Ferreira Dias. |

| | | |
|---------------|---|--|
| EIM 47 | ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE FENILALANINA AUMENTA OS NÍVEIS DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CÉREBRO DE RATOS | MORAIS, Fábio Almeida; SANTOS, Rosane Maria; MACHADO, Jéssica De Luca; BRULEZZI, Camila Brulezi; RODRIGUES, Liliane Borges; VUOLO, Francieli; PETRONILHO, Fabrícia; STRECK, Emilio Luiz; FERREIRA, Gustavo Costa; DAL PIZZOL, Filipe; SCHUCK, Patrícia Fernanda. |
| EIM 48 | ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS NA MUCOLIPIDOSE TIPOS II E III: UM ESTUDO TRANSVERSAL DE PACIENTES BRASILEIROS | ALEGRA, Taciane; NETTO, Cristina B; SOUZA, Carolina F. Moura de; JOHN, Ângela Beatriz; FAGONDES, Simone Chaves; SCHWARTZ, Ida V. D. |
| EIM 49 | PROTOCOLO RÁPIDO E ROBUSTO PARA O DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE MUCUPOLISSACARIDOSE TIPO II | Brusius-Facchin Ana Carolina ² , Gus Rejane, Burin, Graeff Maira, Sanseverino Maria Teresa, Magalhães José Antônio Azevedo, Giugliani Roberto, Leistner-Segal Sandra |
| EIM 50 | O ACESSO AO TRATAMENTO PARA FENILCETONÚRIA NO RIO GRANDE DO SUL | HERRERA, MIGUEL; FERREIRA, MARIA; VIEIRA, TATIANE; NALIN, TATIÉLE; PETRYNA, ADRIANA; BIEHL, JOÃO; SCHWARTZ, IDA. |

ÉTICA E CORRELATOS

| Código | Título | Autores |
|---------------|---|---|
| ETI 01 | CONFLITOS MÉDICOS E DE PESQUISA ASSOCIADOS AO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS: O EXEMPLO DA LARONIDASE PARA O TRATAMENTO DA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I | BOY, Raquel; SCHWARTZ Ida; BRAZ, Marlene; em nome do investigadores do projeto MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 033/2007 |
| ETI 02 | JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: O CASO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA TRATAMENTO DAS MUCOPOLISSACARIDOSES NO BRASIL | Boy, Raquel; Braz, Marlene; Leivas, Paulo; Schwartz, Ida em nome dos investigadores do projeto MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 037/2007 |
| ETI 03 | Visão bioética dos alunos de medicina antes e depois da disciplina de genética médica | Carvalho, MDF; Vidal, MN; Carvalho, EDF; Leitão, M; Carvalho, KM. |

| NEUROGENÉTICA | | |
|----------------------|--|--|
| Código | Título | Autores |
| NEU 01 | SINTOMAS DE TRANSTORNOS EMOCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM ANTECEDENTES FAMILIARES DE DEPRESSÃO | AARESTRUP, Juliana Roriz; SOUZA, Altivo de Souza. |
| NEU 02 | ADULT-ONSET AUTOSOMAL DOMINANT LEUKODYSTROPHY IN A BRAZILIAN PATIENT | VAIRO, Filippo; MIGUEL, Diego; NETTO, Cristina; VEDOLIN, Leonardo; BRUSCO, Alfredo; VAN DER KNAAP, Marjo; SOUZA, Carolina; SCHWARTZ, Ida. |
| NEU 03 | PRIMEIRA DESCRIÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AUTISMO E A SÍNDROME DE VAN DER WOUDE | BOSSOLANI-MARTINS, Ana Luiza; OLIVEIRA, Camila Ive Ferreira; BARBOSA-GONÇALVES, Adriana; FETT-CONTE, Agnes Cristina. |
| NEU 04 | FATORES GENÉTICOS ASSOCIADOS À SUSCEPTIBILIDADE À ESCLEROSE MÚLTIPLA: INVESTIGAÇÃO DE ALELOS HLA-CLASSE II (HLA-DQA HLA-DRB HLA-DQB1 e HLA-DPB1) EM UMA AMOSTRA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. | PARADELA, Eduardo; FIGUEIREDO, André; AGOSTINHO, Luciana; ROCHA, Catielly; HORTA, Wagner; PAIVA, Carmen Lúcia Antão; ALVES-LEON, Soniza Vieira. |
| NEU 05 | ANÁLISE DO CRITÉRIO PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA SÍNDROME DE PRADER-WILLI PROPOSTO POR HOLM ET AL. (1993) E INDICAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DO TESTE MOLECULAR SEGUNDO GUNAY-AYGUN ET AL. (2001) EM PACIENTES SUSPEITOS | ROCHA, Catielly Ferreira; AGOSTINHO, Luciana Agostinho; PARADELA, Eduardo Ribeiro; FIGUEIREDO, André Luis; ALVARENGA, Regina Maria Papais; SANTOS, Suely Rodrigues; PAIVA, Carmen Lúcia Antão. |
| NEU 06 | Clinical manifestations in Tuberous Sclerosis: Report of 15 Brazilian patients | Moreira, MC; Gomy, I; Quaió, CRDC; Kim, CA; Bertola, DR. |
| NEU 07 | MODIFIER GENES OF THE MACHADO JOSEPH DISEASE/ SCA 3 | EMMEL, Vanessa E; DONIS, Karina C; GHENO, Tailise C; SAUTE, Jonas AM; |

| | | |
|---------------|---|---|
| | PHENOTYPE: GRIK, IL1B, NEDD8 AND NEDD9 | VEDOLIN, Leonardo; JARDIM, Laura B; SARAIVA-PEREIRA, M Luiza. |
| NEU 08 | NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO FAMILIAR PRECOCE E ACONSELHAMENTO GENÉTICO | DALBEM, Caroline Sauter; DALBEM, Ângela Sauter; GALERA, Marcial Francis; SIQUEIRA, Heloise; DALBEM, Juliane Sauter. |
| NEU 09 | MISOPROSTOL E MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE DOIS CASOS. | BONATTI, RCF; ALVES, CS; BARRETO, RF; SILVA, RR; PINTO, JCP; SILVA, AE; FERNANDEZ, AL. |
| NEU 10 | SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL (SVCF) E TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE (TDAH) | BONATTI, RCF; SILVA, RR; FERNANDEZ, AL; ALVES, CS; BARRETO, RF; SILVA, AE; SILVA, RM; PEREIRA, ROL. |
| NEU 11 | NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE NEUROFIBROMA PLEXIFORME DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA | FONSECA, GGG; DAHER, JGL; SLAIBI, EB; NETO, EV; RIBEIRO, MG; GELLER, M. |
| NEU 12 | PRESYMPTOMATIC TESTING FOR NEUROGENETIC DISEASES IS ACCEPTED BY 50% OF BRAZILIANS WHO SOUGHT IT | Osório, CMS; Rodrigues, CSM; Oliveira, VZ; Camargo, G; Saraiva-Pereira, ML; Schuler-Faccini, L; Jardim, LB. |

| OUTROS | | |
|---------------|--|--|
| Código | Título | Autores |
| OUT 01 | A atuação fonoaudiológica na ataxia cerebelar hereditária - Estudo de caso | ARRUDA, Cyntia Figueiredo; MALHEIROS, Carolline Gomes; SILVA, Isabelle Delmondes; ALENCAR, Priscila Biaggi Alves; DE LUCCIA, Gabriela Coelho Pereira. |
| OUT 02 | ÁCIDO FÓLICO – UM HIATO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE? | RODRIGUES, Maria do Carmo de Souza; ERRERA, Flávia Imbroisi Valle; PEREIRA, Andrea Lube Antunes de S. Thiago; BUENO, Larissa Souza Mario; FRANON, Milena Tonini; MARTINS, Sandra Willeia; MAIA, Vera Lucia; NEVES, Geisa Hossokama Eguchi; DAZZI, Mariana; ALVES, Tatiana Feltmann; WANDERLEY, Hector Yuri Conti; REBOUÇAS, Regina Galvêas de Oliveira; LOURO, Iuri Drumond; FRAGOSO, Aline Ximenes; ROCHA, Polyanna Gonçalves; BORTOLINI, Eliete Rabbi. |
| OUT 03 | ANÁLISE DE MOTIVOS DE CONSULTA RELACIONADOS À EXPOSIÇÃO PATERNA NO SIAT | Schüler-Faccini, L; Sanseverino, MTV; Hendler, EM; Reisderfer, L; Vianna, FSL; Abeche, AM. |
| OUT 04 | ASPECTOS FUNCIONAIS DE UM PORTADOR DA SÍNDROME DE CINCA | MARGHETI, Samara; PERIPOLLI, Júlia; SALICIO, Marcos Adriano; PINHEIRO, Suseli de Freitas. |
| OUT 05 | AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS 14PB DELEÇÃO/INSERÇÃO E +3142 C/G DA MOLÉCULA DE IMUNOHISTOCOMPATIBILIDADE G (HLA-G) EM PACIENTES COM HANSENÍASE | LEOTTI, NF; RAMOS, JMH; DONADI, EA; SOUTO, FJD; SOARES, CP; TOLEDO, SS; DADALTO, JD; BASSI, CL. |
| OUT 06 | Calcificação Arterial Generalizada da Infância: relato de caso de um paciente em tratamento com pamidronato | Carvalho, EDF; Gomy, I; Menezes Filho, HC; Vilela, A C A; Moreira, M; Vilela, ACA; Krebs, V; Bertola, DR; Kim, CA. |

| | | |
|---------------|--|--|
| OUT 07 | Características clínicas, nutricionais e perfil de adequação do consumo alimentar de pacientes pediátricos com Osteogênese Imperfeita | ZAMBRANO, MB; REFOSCO, LF; GIUGLIANI, R; FÉLIX, TM. |
| OUT 08 | ESTUDO DA FREQUÊNCIA DE NASCIMENTOS E ÓBITOS DE CRIANÇAS MALFORMADAS: RELEVÂNCIA DOS DADOS DO ECLAMC. | DANTAS, AG; DIAS, AT; CANONACO, RS; MULLER, R; KULIKOWSKI, LD; BORTOLAI, A. |
| OUT 09 | Frequência e tipos de malformações detectadas pela ultrassonografia abdominal em crianças com cardiopatia congênita: um estudo transversal com controle e análise de custo-benefício | ROSA, Rosana Cardoso Manique; ROSA, Rafael Fabiano Machado; FLORES, José Antônio Monteiro; GOLENDZINER, Eliete; VARELLA-GARCIA, Marileila; VIEIRA, Ceres Andréia; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola; PASKULIN, Giorgio Adriano. |
| OUT 10 | Funcionamento da Disciplina de Biologia Celular e Molecular e genética médica no Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE) | Carvalho, MDF; Girão, H; Siqueira, R; Cavalcante, C; Cardi, B; Carvalho, KM. |
| OUT 11 | HIDROPISIA FETAL NÃO IMUNE: IMPORTÂNCIA DE UM PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO AMPLO NA IDENTIFICAÇÃO ETIOLÓGICA | MORENO, CA; STEINER, CE; BARINI, R; NOMURA, ML; ANDRADE, KC; PESSOTO, MA; GOMES, CP; HEINRICH, JKR; CALZADO, F; BURIN, MG; GIUGLIANI, R; SCHWARTZ, IVD; CAVALCANTI, DP. |
| OUT 12 | IMPACTO DAS ANOMALIAS CONGENITAS NA TAXA DE MORTALIDADE INFANTIL ENTRE 2000 E 2010 NO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO/SP A PARTIR DOS DADOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE MORTALIDADE (SIM) | MOREIRA, MLC; PICANÇO,CG; GRANGEIRO, CHP; PEREIRA, DP; AKAMINE, RT; FERRAZ,VEF. |
| OUT 13 | IMPLANTAÇÃO DE SISTEMA DE | Vieira, D.K.R.; Attianezi, M.; Llerena Jr. J.C. |

| | | |
|---------------|---|---|
| | VIGILÂNCIA NO PROGRAMA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA PARA AS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS E CÂNCER FAMILIAR | |
| OUT 14 | Polimorfismo T102C do gene do receptor 5-HT-2A de serotonina em pacientes com disfunção temporomandibular: resultados preliminares | Alves, LU; Guimarães, TB; Ferreira-Cabrini, MB; Quaglio-Tagliavini, CL; Vretos, C; Guimarães, AS; Gaspar-Martins DA; Alonso LG. |
| OUT 15 | PROJETO LUPUS – UMA ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL | Leite, Cristhiane Almeida; Galera, Marcial Francis; Silva, Fernandes, Vander; Zironi, Christina Paesano M.G.; Oliver Guilherme da; Carvalho, Stefane Cajango de; Mendonça, Amanda Ribeiro de; Dias, Eliane Pedra. |
| OUT 16 | PROJETO RedeBRIM – UM ESTUDO CITOGENÉTICO MULTICÊNTRICO DAS SÍNDROMES DE MICRODELEÇÃO NO BRASIL | Riegel, M; Barcellos, N; Kessler, RG; Maluf, SW; Mergener, R; Leite, JCL; Leistner, S; Felix, TM; Sanseverino, MT; Giugliani, R & colaboradores da RedeBRIM. |
| OUT 17 | Questionário-piloto sobre prevenção de defeitos congênitos no período pré-concepcional. | Ferreira, FR; Azevedo LMR; Vianna, FLS; Faccini, LS; Sanseverino, MTV. |
| OUT 18 | Relação entre perímetro cefálico e estatura como indicadora de atraso neuropsicomotor ou deficiência intelectual em indivíduos com microcefalia | Almeida, Tatiana Ferreira; Bernardo, Danilo Vicensotto; Bertola, Débora; Kim, Chong Ae. |
| OUT 19 | Síndrome Hutchinson-Gilford Progeria por mutação no exon 11 do gene LMNA: relato de caso | CAMPELO, Priscilla Leite; MEDEIROS, Diogo Agripino de, COELHO, Mariana Cavalcanti; Costa, Natália Arrais, PORDEUS, Ana Carolina Barbosa; MEDEIROS, Paula Frassinetti Vasconcelos de. |
| OUT 20 | Sistema de Vigilância de Anomalias Congênitas no Brasil a | Ferraz-Néto, Karla. Amorim, Ananda. Ferraz, Victor Evangelista de Faria; Alves, |



| | |
|--|------------------|
| <p>partir da Implementação de Relacionamento (Linkage) Probabilístico de Dados Automático. Avaliação preliminar do relacionamento do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Internações Hospitalares (SIH)</p> | <p>Domingos.</p> |
|--|------------------|

TRIAGEM NEONATAL

| Código | Título | Autores |
|---------------|--|---|
| TNN 01 | ANALYSIS OF THE GENOTYPIC PROFILE OF PATIENTS WITH CLASSICAL GALACTOSEMIA IN BRAZIL, AND STUDY OF GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION | GARCIA, Daniel Fantozzi; CAMELO Jr, José Simon; FERREIRA, Cristiane Ayres; MOLFETTA, Greice Andreotti; MARQUES, Adriana Aparecida; SILVA Jr, Wilson Araújo. |
| TNN 02 | DEFICIÊNCIA DE BH4 IDENTIFICADA POR TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERFENILALANINEMIAS. | Aguiar, Marcos José Burle; Starling, Ana Lúcia Pimenta; Norton, Rocksane de Carvalho; Kanufre, Viviane de Cássia; Soares, Rosângelis; Del Lama; Elysângela; Fortes, Castro Isabel Pimenta Spíndola. |
| TNN 03 | MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: RESULTADOS PRELIMINARES DA TRIAGEM NEONATAL NO MUNICÍPIO DE MONTE SANTO/BA | BENDER Fernanda; COSTA-MOTTA, Fabiana Moura; BURIN Maira Graeff; AMORIM Tatiana; PURIFICAÇÃO Antônio; ACOSTA Angelina Xavier; GIUGLIANI Roberto; LEISTNER-SEGAL Sandra. |



ANÁLISE DE FATORES PROGNÓSTICOS PARA CÂNCER DE MAMA E POLIMORFISMO NO GENE CD28 INTRON3(+17 T/C) EM PACIENTES DE MATO GROSSO-BRASIL

ARAÚJO, Danebe Fernandes¹; GALERA, Bianca Borsatto²; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito²; GUINDALINI, Camila Santa Cruz¹; DE LUCCA, Renato Mendes Rossi²; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro¹

(1) Universidade Federal de São Paulo; (2) Universidade Federal de Mato Grosso

RESUMO

Fatores prognósticos são parâmetros possíveis de serem mensurados no momento do diagnóstico, podendo prever a sobrevida do paciente. O sistema imune pode estar relacionado a um melhor prognóstico uma vez que é um importante aliado no reconhecimento e combate das células malignas. Para iniciar uma resposta imunológica, é necessária a co-estimulação dos linfócitos T através de moléculas CD28. Acredita-se que polimorfismos no gene CD28, como no intron3(+17 T/C) possam desregular vias de sinalização ligadas a este gene, causando anergia nos linfócitos T. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo analisar a relação entre fatores prognósticos em câncer de mama e polimorfismo no gene CD28 intron 3(+17 T/C) em pacientes de Mato Grosso. Foram extraídos DNA de sangue periférico e coletados dados de prontuários de 331 pacientes diagnosticadas com câncer de mama em Mato Grosso no período entre 2007 e 2010. A análise do polimorfismo foi realizada através da técnica de PCR em tempo real e o teste χ^2 foi aplicado para comparação entre os genótipos e variáveis estudadas. Para análise de sobrevida global foi utilizado o método Kaplan-Meier e teste *logrank* Mantel Cox. Os dados foram considerados significativos se $p < 0,05$. Nenhuma das variáveis analisadas apresentou diferença estatisticamente significativa: Estádio Clínico ($p=0,62$); Tipo Histológico ($p=0,06$); Grau Nuclear ($p=0,18$); Quimioterapia ($p=0,55$); Radioterapia ($p=0,53$); Terapia Hormonal ($p=0,11$) e Status ($p=0,18$). Também não foi observada diferença significativa na análise de sobrevida global das pacientes ($p=0,33$). Em conclusão, não foram observadas diferenças significativas entre os fatores prognósticos observados e polimorfismo no gene CD28 intron3(+17 T/C).

Palavras-chave: Gene CD28. Polimorfismo. Câncer de mama. Prognóstico. Brasil.



CD28 GENE POLYMORPHISM INTRON 3 (+17 T/C) AND BREAST CANCER IN WOMEN OF MATO GROSSO-BRAZIL

ARAÚJO, Danebe Fernandes¹; GALERA, Bianca Borsatto²; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito²; GUINDALINI, Camila Santa Cruz¹; DE LUCCA, Renato Mendes Rossi²; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro¹

(1) Federal University of Sao Paulo; (2) Federal University of Mato Grosso

ABSTRACT

Several risk factors have been described for breast cancer, but it is known that the frequency of these factors vary according to population. The immune system is an important defense mechanism against this disease and mutations in genes that encode co-stimulatory molecules such as CD28, can affect the signaling pathways of the immune response. Thus, this study aimed at analyzing the impact of CD28 gene polymorphism in intron 3 (+17 T / C) in patients with breast cancer and to characterize the risk factors of disease in women of Mato Grosso. A study was conducted case-control with 331 patients diagnosed and 531 women without the disease. Peripheral blood was collected and held polymorphism analysis by PCR in real time. All women underwent a standardized interview to collect variables. The χ^2 test was used to compare allelic and genotypic frequencies of the polymorphism and the risk factors for breast cancer. There was no statistically significant difference in CD28 gene polymorphism intron 3 (+17 T / C) between patients and controls studied ($p = 0.55$). It was observed that women selfreported mulatto or black have a protective factor for breast cancer compared to white women, indian and Asian (OD 0.35, 95% CI 0.22-0.57). Family history of breast cancer (OD 2.77, 95% CI 1.53 to 5.03), alcoholism (OD 3.26, 95% CI 1.71 to 6.19) and women with first pregnancy at 22 years or more (OD 1.12, 95% CI 1.06 to 1.18) appeared as a risk factor. In conclusion, no relationship was observed between CD28 gene polymorphism in intron 3 (+17 T / C) and breast cancer. However, this study has proved important as the analysis of risk factors present in this sample of women from Mato Grosso, not previously described.

Key-words: CD28 Gene. Polymorphism. Breast cancer. Risk factors. Brazil.



ANALISE DA METILAÇÃO DE *BRCA1* E *FOXE1* EM MENINGIOMAS

FELIX, Tainara Francini¹; CAMARGO, Adriana Ferrasi¹; ZANINI, Marco Antonio²; RABENHORST, Silvia Helena Barem³; FARIA, Mario Henrique Girão³; MENEZES, Luanda Severino de¹; PARDINI, Maria Inês¹

(1) Hemocentro de Botucatu - Faculdade de Medicina – UNESP; (2) Departamento de Neurocirurgia e Psiquiatria - Faculdade de Medicina – UNESP; (3) Departamento de Patologia e Medicina Legal - Universidade Federal do Ceará

RESUMO

Os meningiomas constituem os tumores intracranianos assintomáticos mais comuns, geralmente benignos, entretanto recidivam com frequência após serem extirpados. As alterações epigenéticas vêm se mostrando uma nova vertente na patogênese de vários tumores, entretanto, pouco se tem estudado sobre tais alterações em tumores cerebrais. Dentre os eventos epigenéticos, a hipermetilação da região promotora de genes supressores de tumores e seu conseqüente silenciamento transcricional tem sido associadas à gênese e progressão em vários tipos de neoplasias. O gene *BRCA1* codifica uma proteína nuclear que participa da regulação do ciclo celular e é considerado um gene supressor tumoral porque mutações nesse gene levam a um defeito no reparo de danos ao DNA e instabilidade genética que favorecem a tumorigênese e *FOXE1* codifica uma proteína *FOXE1* que é um fator de transcrição de genes importantes no controle do ciclo celular e no desenvolvimento embrionário. O objetivo deste estudo foi avaliar o padrão de metilação dos genes *BRCA1* e *FOXE1* em meningiomas. As amostras foram obtidas durante cirurgia terapêutica no serviço de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu. Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética da Instituição e só foram incluídos pacientes que concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dentre os 15 casos analisados, 73% apresentaram hipermetilação do gene *BRCA1* e 13% para o gene *FOXE1*. Quando ambos os genes foram analisados, 6% estavam metilados. Os resultados sugerem que *BRCA1* possa perder a sua expressão pelo mecanismo de metilação, enquanto que *FOXE1* parece não perder sua expressão em meningiomas. Tais achados apóiam a necessidade de ampliação da casuística para melhor esclarecimento dos mecanismos de tumorigênese que possam estar associados a perda da expressão de *BRCA1*.

Palavras-chave: Metilação. *BRCA1*. *FOXE1*. Meningioma.



AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS 14PB INSERÇÃO/DELEÇÃO E 3142 C/G DA MOLÉCULA DO ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO G (HLA-G) EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER

LEOTTI, NF¹; BROTTTO, DB²; ARAÚJO, C²; LIPAY, MVN³; GALERA, MF⁴; BIANCO, B⁵; GALERA, BB⁶; BASSI, CL⁶.

(1) Pósgraduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso. (2) Instituto de Biociências, Universidade Federal de Mato Grosso. (3) Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (4) Faculdade de Medicina, Universidade de Cuiabá (5) Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (6) Depto. de Ciências Básicas em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso.

RESUMO

A Síndrome de Turner (ST) afeta aproximadamente 1 em cada 2.500 mulheres nascidas vivas, sendo caracterizada pela ausência total ou parcial do cromossomo sexual. Fenotipicamente, as pacientes apresentam baixa estatura, disgenesia ovariana, pescoço curto e/ou alado, dentre outras. Grande parte das gestações de fetos com ST, no entanto, resultam em aborto espontâneo. A molécula do antígeno leucocitário humano G (HLA-G), nas suas formas ligada a membrana (mHLA-G) ou solúvel (sHLA-G), vem sendo descrita como um importante modulador de resposta imune para a relação materno-fetal, em neoplasias, doenças autoimunes e infecciosas. O objetivo deste estudo foi avaliar as frequências dos polimorfismos 14pb deleção/inserção e +3142 C/G na molécula HLA-G em pacientes com ST. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo caso-controle, onde 153 pacientes foram avaliadas para os polimorfismos 14pb deleção/inserção por PCR e 3142 C/G por PCR-RFLP, além de 72 mulheres saudáveis. Não houve associação do polimorfismo 14pb deleção/inserção com a ST. No entanto, foi observada uma maior frequência tanto do genótipo CC ($p=0,01$; $OR=3,28$; $IC=1,28-8,4$), quanto do alelo C ($p=0,0004$; $OR=2,12$; $IC=1,41-3,20$), nas pacientes em relação aos controles. Evidências apontam que o polimorfismo +3142G favorece a ligação de microRNAs, que agem reduzindo a expressão de sHLA-G. Portanto, indivíduos com o polimorfismo 3142C possivelmente apresentam maior expressão de sHLA-G em comparação com aqueles apresentando o polimorfismo 3142G. Uma vez que vários estudos demonstram que a produção fetal de sHLA-G é importante para o prognóstico favorável da gravidez, os resultados obtidos nesse trabalho sugerem um possível papel para esta molécula no favorecimento das gestações de ST levadas a termo.

Palavras-chave: Turner. Polimorfismos. 14pb Ins/Del. 3142 C/G. HLA-G.



EPIGENÉTICA DE *FOXE1* EM CÂNCER GÁSTRICO

**MENEZES, Luanda Severino de¹; FELIX, Tainara Francini¹; FERRASI, Adriana Camargo¹;
RABENHORST, Silvia Helena Barem Rabenhorst²; PARDINI, Maria Inês de Moura Campos¹.**

(1) Hemocentro de Botucatu - Faculdade de Medicina – UNESP; (2) Departamento de Patologia e Medicina Legal - Universidade Federal do Ceará - UFC.

RESUMO

A metilação no DNA é uma das mais importantes alterações epigenéticas, fundamental para a regulação da expressão gênica. O conhecimento dos diferentes padrões de metilação têm se mostrado relevante para esclarecimentos dos mecanismos da carcinogênese. O gene *FOXE1* (*forkhead box E1*) pertence a uma grande família de fatores de transcrição, envolvido em processos de crescimento e diferenciação celular. Estudos recentes têm demonstrado o papel decisivo de *FOXE1* na gênese de certas neoplasias. O câncer gástrico representa mundialmente a segunda causa de óbitos por câncer, no Brasil está entre as cinco neoplasias malignas mais incidentes. O adenocarcinoma gástrico representa 90% dos casos podendo ser dividido, segundo Lauren, nos tipos histológicos intestinal e difuso. Assim, o estudo do padrão de metilação do gene *FOXE1* em amostras de tumores gástricos faz-se necessário para agregar conhecimentos na elucidação de seu possível envolvimento nesta carcinogênese. O DNA foi extraído de 30 amostras de tumores gástricos em diferentes estadiamentos, pareadas com seus respectivos tecidos normais adjacentes, sendo 20 do tipo histológico difuso e 10 intestinal. Após tratamento com bissulfito de sódio, o padrão de metilação foi determinado por PCR específica para metilação (PCR-MSP) com visualização dos resultados conduzida em poliacrilamida 6% corado com nitrato de prata. Das amostras tumorais analisadas 83,3% apresentaram hipermetilação em *FOXE1*, sendo o mesmo padrão verificado para os tecidos normais adjacentes. Não houve significância estatística quando os resultados foram agrupados de acordo com gênero, tipo histológico ou estadiamento. Os resultados indicam que a metilação em *FOXE1* seja um evento freqüente em tumores gástricos. Observou-se ainda, que a metilação deste gene ocorreu também em tecido adjacente não tumoral, sugerindo que este seja um evento precoce e importante na tumorigênese. Entretanto, novos estudos são necessários para melhor compreensão do papel de *FOXE1* na carcinogênese gástrica.

Palavras-chave: Epigenética. Metilação no DNA. *FOXE1*. Câncer gástrico.



ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO GENE *MSX1* NAS FISSURAS ORAIS NÃO SINDRÔMICA NO SUL DO BRASIL

SOUZA, LT¹; KOWALSKI, TW¹; VANZ, AP²; FÉLIX, TM^{1,2}.

(1) Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESUMO

A Fissura oral (FO) é uma malformação craniofacial comum na espécie humana. A prevalência mundial é de 1 a cada 600 nascidos vivos. Ocorrem devido à formação incompleta do lábio e(ou) palato no processo da embriogênese facial. A etiologia é multifatorial associando fatores genéticos e ambientais. Estudos de associação sugerem que múltiplos genes incluindo fatores de crescimento, colágeno e proteínas homeóticas, são responsáveis pela gênese do lábio e palato. Um destes genes homeóticos de desenvolvimento associado a FLP é o gene *MSX1*. Alguns estudos também sugeriram a interação de polimorfismo *MSX1* CA com o uso cigarro (FPI) e consumo elevado de álcool (FL/P) pela mãe durante a gestação. O objetivo deste estudo foi avaliar o papel do polimorfismo de repetição CA do gene *MSX1* em fissuras orais não sindrômicas. Até o momento foram estudados 81 núcleos familiares totalizando 175 indivíduos. O polimorfismo de repetição CA foi determinado através de PCR e a análise de fragmento foi realizada no sequenciador ABI 3130X. A associação de FO e o polimorfismo foi estudada pelo teste de desequilíbrio de transmissão (TDT) utilizando o software FBAT. Foram identificados os seguintes alelos com suas respectivas frequências alélicas: alelo 1 (175pb) (0,044), alelo 2 (173 pb) (0,135), alelo 3 (171 pb) (0,067) e alelo 4 (169pb) (0,754). A análise do FBAT demonstrou uma overtransmissão do alelo 4 ($p=0,005$). Estes dados demonstram o papel do gene *MSX1* nas fissuras orais a na nossa população.

PALAVRAS-CHAVE: Gene *MSX*.. Fissuras Oraís. Malformação craniofacial.



ESTUDO GENÉTICO DO PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO: MUTAÇÕES DO GENE ABCC6 EM FAMÍLIAS BRASILEIRAS

FARIA, CS¹; TAKENO, SS¹; FREIRE-MAIA, DV¹; SMITH, MAC¹

(1) Departamento de Morfologia e Genética da Universidade Federal de São Paulo

RESUMO: Pseudoxantoma elástico (PXE) é uma doença genética caracterizada pela fragmentação e mineralização das fibras elásticas afetando principalmente derme, olhos e sistema cardiovascular. Clinicamente os pacientes apresentam lesões características na retina como estrias angióides, neovascularização coroidal e hemorragias subretinianas que causam grave perda de visão. Na derme apresentam excesso de pele e pápulas amareladas no pescoço, axilas e virilha. Hipertensão, isquemia miocárdica, oclusão arterial, infarto e hemorragias gastrointestinais são complicações potencialmente fatais. A incidência do PXE é de 1:25.000-100.000 sendo mais freqüente no sexo feminino na proporção de 2,3/1 masculino. Há relatos de herança autossômica recessiva e casos esporádicos. A doença está associada a mutações no gene ABCC6, presente em 80% dos pacientes. A freqüência de mutações comuns desse gene, como EX23-29del e R1141X, foi estimada na população norte-americana, européia, japonesa e sul-africana. Não há registro de estudos genéticos em famílias brasileiras, o que torna importante a realização desse trabalho. Até o momento, foram selecionados 13 pacientes e seus familiares. Dados gerais e sinais/sintomas foram obtidos através de um questionário clínico que foi enviado via correio juntamente com o kit *Oragene* DNA para colheita de 2 a 3 ml de saliva, e extração do DNA de cada participante. Um total de 50 indivíduos de 4 famílias (7 pacientes e seus familiares) estão sendo estudados. A técnica de MLPA com o kit P092-ABCC6 da MRC Holland será utilizada para detecção de duplicações/deleções dos exons do gene estudado. Os aspectos clínicos estão sendo investigados de modo especial porque comprometem muito a qualidade de vida dos pacientes. Os resultados deste estudo poderão auxiliar no diagnóstico, na aplicação de testes moleculares para detecção precoce da doença a partir da saliva, no aconselhamento genético e contribuir para estimar a freqüência de mutações na população estudada.

Palavras-chave: Pseudoxantoma elástico. Gene ABCC6. Kit *Oragene*. MLPA.

Apoio Financeiro: CITOGEM BIOTECNOLOGIA LTDA.



ESTUDO MOLECULAR EM 03 PACIENTES COM OSTEOGENESE IMPERFEITA REVELANDO MUTAÇÃO NÃO DESCRITA NO GENE *COL1A1*, MUTAÇÃO NO GENE *COL1A2* ASSOCIADA A CONSANGUINIDADE PARENTAL NÃO RELACIONADA E PROVÁVEL DELEÇÃO COMPLETA DO GENE *COL1A1*: IMPLICAÇÕES NO MANEJO CLÍNICO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO.

J. Llerena¹, M. Mulatinho¹, P. Byers², T. Almeida Lima¹, M. Boechat¹, A. J. Martins¹, D. Horovitz¹ & CROIFF/FIOCRUZ¹

1. Centro de Osteogenese Imperfeita do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ – CROIFF/FIOCRUZ – Rio de Janeiro, Brasil – llere@iff.fiocruz.br
2. Collagen Diagnostic Laboratory – Department of Pathology - University of Washington, Seattle, WA - USA

Osteogenese Imperfeita (OI–OMIM 166200), doença do colágeno ocasionada por mutações nos genes *COL1A1* e *COL1A2*, apresenta grande variabilidade clínica classificada em quatro tipos (I a IV) segundo sua gravidade. Outras formas da doença com fragilidade óssea e deformações são classificadas dentro do grupo das OIs (tipos V a VII), contudo não apresentam mutações nestes genes. O estudo molecular na OI tem revelado variedade de diferentes tipos de mutações. Desta forma, o genótipo, muitas vezes, não prediz o fenótipo pela complexidade fisiopatológica na produção e estrutura trímica do colágeno I maduro.

Descrevemos 03 pacientes com OI cujo estudo molecular revelou mutações, tanto no gene *COL1A1* (dois casos) como no *COL1A2* (01 caso). Família I, OI tipo IA familiar, mutação missense c.985G>C no exon 15 no gene *COL1A1* com substituição de glicina para arginina na posição 329. Mutações não descritas nos bancos genômicos para OI (Genbank-File:NM_000088.3). Família II, OI tipo IB (*de novo*), seqüências codificantes e domínios dos sítios de splicing normal em ambos os genes; polimorfismos dos SNPs identificaram homozigose em todo gene *COL1A1* (indicativo de deleção completa do gene). Família III, OI tipo III (*de novo*), pais consanguíneos, mutação missense c.1378G>A em *COL1A2* com substituição da glicina por serina na posição 460.

As famílias OI tipo I, forma branda, apresentaram mutação do tipo missense e provável deleção completa no gene *COL1A1*. A mutação missense em *COL1A2* mostrou-se mais deletéria ao fenótipo comparado com as mutações em *COL1A1*. A presença de uma mutação *de novo* já descrita no gene *COL1A2* configurando a forma tipo III AD não descartaria o risco de mosaïcismo germinal na recorrência da OI na geração do propósito (RR de até 10%) diferentemente se atribuído a presença da consanguinidade com risco de recorrência de 25%. Independente das informações genômicas, a indicação terapêutica disponível ainda baseia-se na avaliação clínica.



EXPRESSION OF P53 ISOFORMS IN DIFFERENT PEDIATRIC TUMORS

Seidinger, Ana¹; Fortes, Fernanda¹; Mastellaro, Maria¹; Aguiar, Simone¹; Brandalise, Silvia¹; Yunes, José¹.

(1) Centro Infantil Boldrini

ABSTRACT

The inherited arginine-to-histidine substitution at codon 337 (R337H) of the *TP53* gene has a high prevalence in Brazil. The research regarding the spectrum of tumors associated to R337H is of great interest both for genetic counseling as for a better understanding of p53-related carcinogenesis mechanisms. The p53 protein presents at least nine isoforms resulting from alternative splicing, translation start site or usage of an internal promoter. The p53 isoforms are expressed in a tissue-dependent manner and some of these isoforms may have a negative dominant effect over full length p53. The R337H mutation is associated to a restricted spectrum of cancer in comparison to p53-DNA-binding domain mutations. No clear explanation has been given to this apparent tissue susceptibility to the R337H mutation. To investigate a putative relation between alternative splicing and R337H-tumorigenesis, we investigated the pattern of expression of p53, p53 β , p53 γ , Δ 133p53, Δ 133p53 β and Δ 133p53 γ in several cancer types, including acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, lymphoma, Ewing's Sarcoma, adrenocortical tumors, neuroblastoma, central nervous system tumors, rhabdomyosarcoma and osteosarcoma. Among the tumors studied, all histological types but rhabdomyosarcoma expressed alternative isoforms of the TP53 mRNA. However, no pattern could be found associating the different isoforms to tumors included in the R337H spectrum.

Key words: R337H. p53. Isoforms.



MARCADORES MICROSSATÉLITES X MLPA: TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

DUTRA, RL ^{1,2}; ZANDONÁ-TEIXEIRA, AC ^{1,2}; VICENTE, EM ^{1,2}; ZANARDO, EA ^{1,2}; NOVO-FILHO, GM ^{1,2}; MOREIRA, MB ^{1,2}; DIAS, AT ²; PIAZZON, F ²; BASSO, MM ^{1,2}; BERTOLA, D ³; KULIKOWSKI, LD ^{1,2}; JEHEE, F ³; KIM, CA ³

(1) Unidade de Genética, Departamento de Pediatria, LIM 36, Instituto da Criança, Universidade de São Paulo, Brasil; (2) Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo, Brasil; (3) Unidade de Genética, Instituto da Criança, Universidade de São Paulo, Brasil.

RESUMO

A síndrome de Williams-Beuren (SWB; OMIM #194050) é causada por microdeleções em hemizigose de genes contíguos localizados na região 7q11.23. Estenose aórtica supravalvar (EASV), deficiência intelectual, personalidade amigável compreendem os principais aspectos clínicos na SWB. Embora a técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) seja considerada a metodologia “padrão ouro” para o diagnóstico molecular da SWB, os marcadores microssatélites também mostram eficiência e a introdução do método de *Multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) também tem sido utilizada com sucesso. Foram investigados 77 pacientes com diagnóstico clínico para a SWB com ambas as técnicas. Utilizamos cinco marcadores microssatélites (D7S1870, D7S489, D7S613, D7S2476, D7S489_A) e a MLPA com sonda específica para a região 7q11.23 (MLPA kit SALSA P029). Entre os marcadores utilizados, D7S1870 foi o mais informativo (80,5% dos pacientes). A microdeleção estava presente em 64/77 pacientes (83,1%) e ausente em 13/77 pacientes (16,9%). As deleções de origem materna foram observadas em 56,3% dos pacientes e deleções de origem paterna em 43,7%. O tamanho da deleção de 1,55 Mb estava presente em 57/64 dos pacientes (89,1%) e deleção de 1,84 Mb presente em 7/64 dos pacientes (10,9%). Os resultados do MLPA foram concordantes com os de marcadores microssatélites e ambos foram importantes para a confirmação diagnóstica. A técnica de MLPA pode ser considerada uma metodologia rápida e mais econômica em uma única reação, enquanto que os marcadores possibilitam a identificação do tamanho e origem parental das deleções. O uso alternativo dessas metodologias, permitirá aumentar o diagnóstico molecular da síndrome principalmente nos casos atípicos.

Palavras-chave: Síndrome de Williams-Beuren. Marcadores microssatélites. MLPA. Diagnóstico molecular.



POLIMORFISMO NO GENE CYP17 EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA ATENDIDAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE MATO GROSSO

MEDEIROS, Ricardo Vilela¹; NUNES, Michelli Monika²; FARINA, Aguiar¹; ARAUJO, Danebe³; MORENO, Carvalho Flaviano²; LINHARES, Adriana²; FURUYA, Tuty³; CHEN, Elisabeth Suchi³; SMITH, Marília de Arruda Cardoso³; ESPÍRITO SANTO, Gilmar Ferreira^{1,2}; GALERA, Bianca Borsatto².

(1) Universidade Federal de Mato Grosso; (2) Universidade de Cuiabá; (3) Universidade Federal de São Paulo.

RESUMO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia maligna mais prevalente nas mulheres de todo o mundo, despertando interesse contínuo de pesquisas relacionadas não só ao tratamento, mas também quanto a fatores de risco, efetividade diagnóstica e prognóstica. A biossíntese e a metabolização dos estrogênios desempenham um importante papel na carcinogênese e na progressão do CM. Vários estudos demonstraram em outras populações, que alguns polimorfismos, como no CYP 17 podem influenciar significativamente a biodisponibilidade de estradiol, aumentando conseqüentemente o risco do desenvolvimento de CM. Dessa forma, foi desenvolvido um estudo transversal descritivo com objetivo de determinar as frequências genotípicas do polimorfismo no gene CYP17 em mulheres com CM em uma amostra populacional de Mato Grosso. As mulheres incluídas no estudo foram submetidas à entrevista padronizada, para coleta de variáveis de interesse. Amostras de sangue periférico foram coletadas para extração de DNA e técnica de PCR-RFLP. Foram analisadas 305 pacientes. Os resultados mostraram que a média de idade das mulheres foi 49,9 anos; a raça, auto-referida, se apresentou com frequência semelhante entre branca e parda; o tabagismo e elitismo não foram expressivos, o número de filhos ocupou média de 2 por paciente e a idade de gestação oscilou entre 20-29 anos, com a amamentação prevalente em 76,3% dos casos. As mulheres apresentaram a menarca ao redor de 13,1 anos e a menopausa aos 52 anos. Hábitos alimentares e atividade física também foram analisados. O estadiamento clínico revelou a prevalência dos estádios I e II, 19,3% e 25,5% respectivamente, sendo estágios menos invasivos do CM. As frequências genotípicas do gene CYP17 encontradas na amostra estudada foram: 128 (41,9%) A1/A1; 105 (34,4%) A1/A2 e 72 (23,6%) A2/A2. As mulheres portadoras do alelo A2 (homozigotas e heterozigotas) foram informadas quanto à presença do alelo de risco e encaminhadas ao aconselhamento genético.

Palavras chave: Câncer de mama. Polimorfismo genético. CYP17.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo a Pesquisa de Mato Grosso.



POLIMORFISMO NO GENE CYP1B1 EM MULHERES COM PADRÃO RADIOGRÁFICO SUGESTIVO DE NORMALIDADE, ATENDIDAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE CUIABÁ-MT.

ROCHA, João Lucas¹; RABELLO, Grazielle¹; KUBISZESKI, Eloisa Helena¹; LUCCA, Renato¹; ROCHA, Camilo¹; ALMEIDA, Shirlene²; CARVALHO, Heloísa Alice³; CHEN, Elizabeth Suchi⁴; SMITH, Marília de Arruda⁴; GUARDINI, Felipe²; SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito^{1,2}; GALERA, Bianca Borsatto¹.

(1) Universidade Federal de Mato Grosso; (2) Universidade de Cuiabá; (3) Clínica Mamorady de Cuiabá; (4) Universidade Federal de São Paulo.

A etiologia do câncer de mama (CM) é complexa e obedece a padrão multifatorial, onde a maioria dos casos é esporádica. Fatores endógenos e exógenos podem influenciar o risco para CM, como: histórico familiar, dieta, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo, status hormonal, dentre outros. Estudos clínicos, epidemiológicos e experimentais têm demonstrado que os hormônios estrogênio e progesterona desempenham importante papel na gênese do CM, sendo que o risco é fortemente relacionado à exposição a esteroides. Embora o mecanismo exato ainda não esteja totalmente elucidado, a alquilação de moléculas celulares e produção de radicais livres podem causar danos no DNA, ao lado da genotoxicidade potencial de estrogênios e seus metabólitos. Polimorfismos em genes envolvidos com a biossíntese e metabolização de estrogênios têm sido associados carcinogênese e progressão do CM, dentre eles CYP1B1. O objetivo do presente trabalho foi definir as prevalências de polimorfismo neste gene em 372 mulheres atendidas em um Serviço de Diagnóstico Imagenológico de Cuiabá, sem constatação de CM pela avaliação clínica e exames radiográficos. Foram submetidas à entrevista padronizada para coleta de variáveis de interesse do estudo e amostras de sangue periférico coletadas para extração de DNA e PCR-RFLP do gene CYP1B1. Os resultados mostraram que das 372 mulheres (média de idade de 51,6 anos), 72 (19,35%) apresentavam o alelo mutado (GG) em homozigose, 186 (50%) em heterozigose e 114 (30,65%) o alelo selvagem em homozigose. Quanto às características da densidade mamográfica, foi observado que 298 mulheres (80,11%) apresentavam mamas gordurosas com tecido fibroglandular remanescente. Dentre estas, 54 (18,12%) apresentavam o alelo mutado em homozigose.

Palavras chaves: polimorfismo genético, câncer de mama, mamografia.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo a Pesquisa de Mato Grosso – FAPEMAT.



POLIMORFISMOS NO GENE DO FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR A EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL EM MATO GROSSO

SANTO, Gilmar Ferreira do Espírito^{1,3}; GALERA, Bianca Borsatto¹; CHEN, Elizabeth Suchi²; KLEINE, João Paulo²; SMITH, Marília de Arruda²; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro²; WEISBERG Jaques²
(1) Universidade Federal de Mato Grosso-UFMT; (2) Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP; (3) Universidade de Cuiabá - UNIC

RESUMO

O Fator de Crescimento Endotelial Vascular (*VEGF*) e seus receptores pertencem a uma família de genes que estão envolvidos com disseminação linfática de vários tipos de neoplasias. Polimorfismos no *VEGFA* têm sido relacionados, em alguns estudos, a fatores prognósticos desfavoráveis e menor sobrevida no câncer colorretal. O presente estudo objetivou estabelecer a frequência de três SNPs do gene *VEGFA* e sua associação com estadiamento e fatores prognósticos histopatológicos. Foi realizado um estudo tipo coorte híbrida em 249 pacientes com câncer colorretal, atendidos em serviços de referência para tratamento oncológico em Mato Grosso. Variáveis referentes ao tratamento, estadiamento TNM e exame anatomopatológico foram obtidas de prontuários médicos e comparadas aos genótipos, após aprovação dos CEPs/UNIC e UNIFESP. Para genotipagem dos 3 SNPs do gene *VEGFA*, o DNA foi extraído utilizando técnica *salting out* e amplificado utilizando-se os ensaios *Taqman* C_8311614_10 (rs2010963), C_16198794_10 (rs3025039) e C_1647381_10 (rs833061) em 7500 Fast Real-Time PCR System. Os resultados foram analisados no software *Taqman Genotyper* v1.0 (Applied Biosystems). Para o SNP *VEGFA* (rs2010963), foram genotipados 224 indivíduos, sendo 28 homozigotos CC, 92 heterozigotos e 104 homozigotos GG. Quanto ao SNP *VEGFA* (rs3025039), foram genotipados 241 indivíduos, dos quais 174 eram homozigotos CC, 62 heterozigotos e 5 homozigotos TT. Os genótipos SNP *VEGFA* (rs833061) foram determinados em 259 indivíduos, dos quais 46 eram homozigotos CC, 123 heterozigotos e 90 homozigotos TT. Nesse estudo, não foi encontrada associação entre os SNPs no *VEGFA* e os fatores prognósticos no câncer colorretal em Mato Grosso.

Palavras – chave: câncer colorretal, polimorfismos, prognóstico

Apoio Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa de Mato Grosso



PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO 35delG EM CRIANÇAS SUBMETIDOS AO IMPLANTE COCLEAR NO RIO GRANDE DO SUL

MOTTA, Luiz Henrique¹; FÉLIX, Têmis Maria²; SOUZA, Liliane Todeschini²; LAVINSKY-WOLFF, Michelle¹; COSTA-MOTTA, Fabiana Moura³; FARIA, Mauren Rocha¹; LAVINSKY, Luiz¹

(1) Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Laboratório de Medicina Genômica do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (3) Laboratório de Biologia Molecular do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESUMO

Introdução: A causa mais comum de surdez na infância é de origem genética. Mutações no gene *GJB2* são fatores determinantes, sendo responsáveis por aproximadamente 80% dos casos de surdez autossômica recessiva. Destes, 70% têm particularmente a mutação 35delG. A prevalência da mutação 35delG em casos esporádicos (sem história de surdez familiar) no Brasil é de 11%. Estudos têm comparado o desempenho auditivo do implante coclear (IC) em pacientes com etiologia genética, frente aos pacientes sem esta etiologia, porém com resultados inconclusivos. **Objetivos:** Determinar a prevalência da mutação 35delG no gene *GJB2* em pacientes com surdez pré-lingual, sem etiologia definida, submetidos ao IC no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e comparar o índice de reconhecimento de fala (IRF) para sentenças em conjunto aberto de acordo com a presença ou ausência da mutação 35delG. **Métodos:** Estudo transversal aninhado a coorte retrospectiva. Foi realizada extração de DNA e a mutação 35delG foi estudada através de PCR e sequenciamento do gene. **Resultados:** Foram avaliados 37 pacientes submetidos ao IC, com etiologia indeterminada para surdez. A prevalência da mutação 35delG entre os pacientes foi de 11%. O IRF no grupo com a mutação foi 72%, comparado a 30% no grupo sem esta mutação ($p > 0,05$). **Conclusão:** A prevalência da mutação 35delG neste estudo, corrobora com a literatura brasileira. Observou-se uma diferença clinicamente significativa no desempenho auditivo pós-operatório dos pacientes com mutação 35delG. A ausência de significância estatística para esse resultado pode ser atribuída ao número restrito de pacientes com mutação em nossa amostra.

Palavras-chave: Surdez genética, *GJB2*, 35delG, Implante Coclear.



SEIS ANOS DE EXPERIÊNCIA EM DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL PARA DOENÇAS MONOGÊNICAS CONDUZIDO POR UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA NO BRASIL

MARTINHAGO, CD; ANDARI, VC; ANGELOZZI, M; MELO, AV; FARIELLO, RM; OLIVEIRA, RM

RDO diagnóstico médicos

RESUMO

O diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) representa uma opção aos casais que possuem doenças genéticas hereditárias específicas a fim de se evitar a transferência de embriões afetados para o útero. A biópsia embrionária é realizada através de uma abertura na zona pelúcida do embrião e, dependendo do método utilizado, o material celular pode ser proveniente do corpúsculo polar, de blastômeros ou de células do trofoblasto. Diferentes ferramentas moleculares são aplicadas para a detecção de anomalias cromossômicas e gênicas. Nosso centro oferece PGD desde 2005 para doenças monogênicas. Portanto, temos como objetivo detalhar nossa experiência clínica e laboratorial, destacando os problemas encontrados e os resultados obtidos. Para o diagnóstico de doenças monogênicas, o DNA da célula biopsiada é amplificado pela reação da cadeia da polimerase (PCR) e testado para determinar se o embrião é afetado por determinada doença. A PCR é uma técnica eficiente de detecção específica de alelos mutados em embriões humanos. No entanto, observamos que existem possibilidades de erro de diagnóstico por contaminação exógena de DNA e principalmente por falha na amplificação de um dos alelos, conhecida como *allele drop-out*. Esse erro ocorre pela amplificação ineficiente de um dos alelos de indivíduos heterozigotos, gerando a falsa impressão de homozigose. Realizamos o PGD para dezessete doenças: Anemia Falciforme, X-frágil, Fibrose Cística, CDG 1H, Marfan, SCA2, SCA3, Beta-talassemia, Doença de Huntington, Adrenoleucodistrofia-X, Hemofilia tipo A, Surdez genética congênita, Hiperplasia congênita adrenal, Epidermólise bolhosa simples, FOXP3, HLA e SMA1. No Brasil, os grandes centros de reprodução humana assistida possuem tecnologia de ponta para a realização dos procedimentos de FIV. Inicialmente a realização do PGD agregava um valor muito alto às técnicas de reprodução assistida, porém, atualmente o procedimento está mais acessível e fornece uma chance real para casais afetados de gerarem filhos saudáveis para as doenças testadas.

Palavras-chave: Diagnóstico genético pré-implantacional (PGD). Doenças monogênicas. Embrião humano. Reação em cadeia da polimerase (PCR). Biópsia embrionária.



SÍNDROME DE NOONAN COM MUTAÇÃO NOVA (S502A) NO GENE *PTPN11*
**RODOVALHO-DORIQUEI, Maria Juliana^{1,2}; LIMA, Jéssica Rodrigues de²; CRUZ, Mayara Araújo²,
CARVALHO, Patrícia da Silva Sousa²; LAMY, Zeni Carvalho²; DIAS, Líssia Maria Souza³; BERTOLA,
Débora Romeo⁴.**

(1) APAE São Luís (2) Universidade Federal do Maranhão (3) CEST (4) Universidade de São Paulo

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A síndrome de Noonan (SN) é uma doença genética com herança autossômica dominante, clinicamente heterogênea, caracterizada por: baixa estatura, dismorfismos faciais, retardo neuropsicomotor, cardiopatia congênita. Outros achados são: pescoço alado, deformidades torácicas, criptorquidia, defeitos de coagulação, anomalias linfáticas e oculares. Testes genéticos moleculares evidenciaram mutações nos genes *PTPN11* (cerca de 50% dos casos), *KRAS*, *SOS1* e *RAF1*.

OBJETIVO: Descrever caso de SN com mutação provavelmente patogênica não descrita previamente.

RELATO DE CASO: Filha de pais não consanguíneos, mãe G3P2AE1. Início do pré-natal ao primeiro mês de gestação, com diagnóstico de hepatite B, cardiopatia à ultra-som obstétrica no terceiro mês, movimentação fetal notada a partir do sexto mês. Nascimento a termo, por parto normal, com 3920g, 52cm de comprimento, APGAR 7 e 8 no primeiro e quinto minutos, respectivamente. Apresentou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, realizando estimulação precoce e, seguimento com Cardiopediatria. Aos 10 meses foram observados: peso de 5850g (<p3), comprimento de 65cm (<p3), perímetro cefálico de 41,5cm (<p3), distância intercantal interna de 3cm (p97), distância intercantal externa de 8cm (p75-97), microcrania, bico de viúva, sombrancelhas esparsas, epicanto bilateral, telecanto, raiz nasal baixa, narinas antevertidas, pescoço curto, hipertelorismo mamilar, sopro cardíaco, tórax, coluna e abdome sem outras alterações; membros simétricos sem dismorfias, exceto por prega palmar de transição, bilateral. Ao ecocardiograma: estenose pulmonar severa, CIA e hipertrofia de VD com função preservada. Análise molecular do gene *PTPN11* evidenciou mutação S502A no éxon 13.

DISCUSSÃO: Embora a mutação S502A do gene *PTPN11* não tenha sido previamente descrita na literatura, mutações no mesmo resíduo (S502L e S502T) já foram relatadas.

CONCLUSÃO: Considerando as características clínicas do caso aqui relatado e, as mutações no mesmo resíduo já descritas, presume-se que a mutação S502A é patogênica. Haja vista a heterogeneidade clínica e genética da SN é imprescindível a investigação molecular para estabelecer correlação genótipo-fenótipo.

Palavras-chave: Síndrome de Noonan. Cardiopatia congênita. Estenose pulmonar. Gene *PTPN11*. Mutação S502A.



***TP53* R337H INVESTIGATION IN PEDIATRIC NEUROBLASTOMA PATIENTS.**

Fortes, Fernanda¹; Seidinger, Ana¹; Mastellaro, Maria¹; Rizzatti, Marcelo¹; Brandalise, Silvia; Aguiar, Simone¹; Yunes, José¹.

(1) Centro Infantil Boldrini

ABSTRACT

Neuroblastoma is a cancer of the primitive sympathetic nervous system, corresponding to 8-10% of all childhood cancers, and accounting for approximately 15% of all pediatric cancer fatalities. In Brazilian south and southeastern, the high incidence of adrenocortical tumors (ACT) and choroid plexus carcinoma (CPC) in children is associated with the occurrence of an inherited mutation, which causes the substitution of an arginine by a histidine in the oligomerization domain of p53 (R337H). Previous results obtained in our laboratory indicate concomitant cases of neuroblastoma and ACT in pediatric patients with the mutation R337H. The aim of the present study was to investigate the association between R337H and pediatric neuroblastoma in southeastern Brazil. We studied 67 patients diagnosed with neuroblastoma at a single referral center, during the period of 2000-2009. Four patients (6%) were carriers of the *TP53* R337H germline mutation. This frequency is about 20 to 30 times higher than that estimated for this mutation in the healthy Brazilian population. These results reinforce the role of R337H in the etiology of a broad spectrum of cancer. In addition to ACT, CPC, breast cancer and osteosarcoma, genetic counseling should consider neuroblastoma as a potential proband.

Key words: Neuroblastoma. R337H. *TP53*. Pediatric cancer.



ESTUDO DOS POLIMORFISMOS PIN2, PIN3 E PEX4 NO GENE *TP53* EM MULHERES INFÉRTEIS COM E SEM ENDOMETRIOSE

Paskulin DD1,2; Souza CAB3; Cunha-Filho JS3; Ashton-Prolla P1,2,4

1Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

2Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

3Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 4Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Conhecido como “o guardião do genoma”, o gene supressor tumoral *TP53* atua regulando genes que controlam a progressão do ciclo celular, angiogênese e apoptose. Uma ação anteriormente desconhecida de p53 foi recentemente descoberta: a proteína possui importante papel no processo gestacional através da regulação do fator inibidor de leucemia, citocina responsável pelo processo de implantação do blastocisto. Sendo a falha da implantação a causa mais frequente de perda gestacional após transferência embrionária e fertilização *in vitro* (FIV), nossa hipótese é que mulheres inférteis, com ou sem endometriose, apresentam frequências alélicas e genotípicas de polimorfismos no gene *TP53* distintas de mulheres férteis. Nosso objetivo foi verificar a frequência de polimorfismos no gene *TP53* (PIN2 rs1642785, PIN3 rs17878362 e PEX4 rs1042522) em diferentes grupos de mulheres com e sem infertilidade (Grupo 1- mulheres normais férteis; Grupo 2 - mulheres inférteis submetidas à FIV; e Grupo 3: mulheres inférteis com endometriose). Para determinação dos genótipos e dos haplótipos definidos pelos 3 polimorfismos do gene *TP53* foi utilizada a técnica de ARMS-PCR. Os resultados parciais demonstram que as frequências dos alelos PIN3-A1 e PEX4-Pro são significativamente maiores nos grupos 2 e 3 em comparação com mulheres normais férteis ($P < 0.004$ e $P < 0.009$, respectivamente), o que explicaria a recorrente falha da implantação devido à menor atividade da citocina LIF. A caracterização de polimorfismos da via de sinalização de *TP53*, que tem um importante papel no processo de implantação do embrião, poderá ser de grande auxílio no entendimento da etiopatogenia da endometriose e da infertilidade associada a anormalidades neste período gestacional, com consequente impacto na decisão sobre estratégias de tratamento para estas condições. Fomento: CNPq, FIPE-HCPA.

Palavras-chave: Infertilidade, Endometriose, *TP53*



45,X/46,XX/47,XXX mosaicism em uma paciente com fenótipo de Turner e desenvolvimento puberal espontâneo

Barros GL1; Correia, PS1; Guimarães, MM2; Kahn, TE1; Pellegrini SAP1 e Ribeiro MG1.

(1) Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG – Universidade Federal do Rio de Janeiro; (2) Serviço de Endocrinologia do IPPMG – UFRJ.

Resumo: A síndrome do triplo-X ocorre em 1:2000 recém-nascidos do sexo feminino, sendo que o fenótipo varia de inteligência normal a poucos dismorfismos até pacientes com retardo mental severo. A maior parte tem função ovariana e fertilidade normais, alguns casos apresentam amenorréia primária e falência ovariana precoce¹. Há relatos de cariótipo mosaico, apresentando linhagens celulares com monossomia do cromossomo X, linhagens normais e com trissomia do X. Estas pacientes podem apresentar baixa estatura (BE), infertilidade e estigmas característicos da síndrome de Turner (ST). Relatamos uma paciente com combinação fenotípica de ST e trissomia do X. **Relato de Caso:** sexo feminino, 21 anos, filha de pais não consanguíneos, gestação normal, peso ao nascer de 2900g e comprimento de 49cm. Encaminhada com 1 ano por baixo peso. Apresentou ao exame físico hipertelorismo ocular e mamilar, epicanto, pescoço curto e alado, *cubitus valgus*, *genu valgus*, implantação baixa de cabelos na nuca, palato em ogiva, unhas hiperconvexas, orelhas baixo implantadas, coarctação da aorta. Evoluiu com BE e atraso no desenvolvimento. Apresentou puberdade espontânea e de evolução rápida, com pubarca e telarca aos 9 anos e menarca aos 10 anos. Está evoluindo para a falência ovariana, necessitando de reposição com progesterona para menstruar. Estatura final de 139,5cm. O cariótipo dos pais foi normal e o da filha foi mos 47,XXX[10]/45,X [08]/46,XX[13]2. **Conclusões:** Em geral os mosaicos são gerados por uma não-disjunção pószigótica. Clones polissômicos de X podem estar presentes em 5% dos casos de ST. A literatura relata que essas pacientes têm inteligência normal, com alta taxa de menstruação espontânea e baixa frequência de BE (60%). A paciente descrita apresenta BE, o que caracteriza ambas as síndromes. É importante o encaminhamento para avaliação pelo geneticista e realização do cariótipo nos casos que apresentem dismorfias para que seja realizado acompanhamento clínico e aconselhamento genético.

Palavras-chave: Síndrome de Turner, monossomia do X, triplo X, mosaicism, baixa estatura.



ACHADOS CROMOSSÔMICOS EM 118 PACIENTES COM SUSPEITA DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

¹Freitas, P. C.; ²Carvalho-Sales, A.B.; ³Ricci Jr, O.; ²Fett-Conte, A. C.

¹ Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista-UNESP/IBILCE; ² Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; ³ Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

RESUMO

Síndrome Mielodisplásica (SMD) é a designação de um conjunto heterogêneo de alterações da medula óssea (MO) que afetam principalmente indivíduos maiores de 60 anos. Resultam em doenças hematopoéticas caracterizadas por hematopoese ineficaz, citopenias, anemia e displasia na diferenciação celular, que podem evoluir para leucemia mieloide aguda. Os pacientes possuem prognósticos variáveis, relacionados com o tipo de alteração cromossômica, gênica e/ou epigenética. O objetivo deste trabalho foi investigar a presença de alterações cromossômicas em 118 indivíduos com hipótese diagnóstica de SMD, atendidos no período de junho de 2000 à junho de 2010 no Serviço de Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. Cada amostra de MO foi cultivada sem estimulação mitogênica e submetida à análise citogenética convencional, por bandamento GTG. Entre os casos analisados, 96(81%) apresentaram cariótipos normais e 22(19%) mostraram alterações cromossômicas numéricas ou estruturais. Foram observadas monossomias isoladas dos cromossomos 18, 20, 21 e 22, hipodiploidias, deleções, especialmente dos cromossomos 1, 5, 7, 12, 17 e 20, inversão e inserção do cromossomo 3, translocações, com envolvimento dos cromossomos 1 e 5, além de cariótipos complexos e cromossomos marcadores. A frequência elevada de cariótipos normais, comparada com as previamente descritas, se justifica pelo fato das amostras enviadas estarem em investigação para SMD. A detecção das alterações citogenéticas, algumas mais frequentemente descritas e outras raras, permitiu auxiliar no diagnóstico, no prognóstico e no planejamento terapêutico dos pacientes. É fundamental que a avaliação citogenética por bandamento GTG, independente de técnicas moleculares complementares, seja realizada em pacientes em que as hipóteses diagnósticas envolvam SMD.

Palavras-chave: Síndrome Mielodisplásica. Citogenética. Alterações Cromossômicas.

Apoio Financeiro: CAPES



ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS DETECTADAS ENTRE 3.130 INDIVÍDUOS ENCAMINHADOS PARA ESTUDO CARIOTÍPICO

Oliveira, CIF¹; Freitas, PC¹; Monteiro, FS¹; Ferrarese, VCC², Mafei, BF², Buassi, PMA², Fett-Conte, AC².

(1) Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista-UNESP/IBILCE; (2) Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP.

RESUMO

Os defeitos congênitos (DC) representam um grupo heterogêneo de distúrbios do desenvolvimento embrionário e/ou fetal. As anomalias cromossômicas representam cerca de 25% dos casos de DC com etiologia conhecida, e podem ser numéricas ou estruturais, além de envolverem um ou mais autossomos, cromossomos sexuais ou ambos. As alterações cromossômicas são responsáveis por uma proporção significativa de insucessos reprodutivos, malformações congênitas e deficiência intelectual. O objetivo deste trabalho foi investigar retrospectivamente a frequência e os tipos de anomalias cromossômicas constitucionais em indivíduos encaminhados para exame do cariótipo, no período de 1988 a 2010 (22 anos), ao Laboratório de Genética do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, pelo Sistema único de Saúde. Foram investigados 3.130 indivíduos, com indicações variadas, como defeitos congênitos múltiplos, abortos espontâneos, infertilidade e deficiência intelectual, cujos linfócitos do sangue periférico foram cultivados por 72 horas e analisados por Bandamento GTG. Foram excluídos deste estudo, os exames cariotípicos de pacientes vinculados a projetos de pesquisa e aqueles investigados quanto à presença de alterações cromossômicas em células neoplásicas. Alterações cromossômicas foram observadas em 742 (24%) indivíduos. As aneuploidias foram as mais frequentes (76%), especialmente a trissomia do cromossomo 21, seguidas pelas alterações estruturais (18%), com uma frequência maior de translocações, e mosaicismos (6%), com destaque para os mosaicos envolvendo monossomia do cromossomo X. A frequência encontrada de alterações cromossômicas mostra a importância do exame do cariótipo convencional para conclusão do diagnóstico etiológico, com benefícios diretos no Aconselhamento Genético dos pacientes e de seus familiares.

Palavras-chave: Distúrbios Cromossômicos. Citogenética Clínica. Cariótipo.



ANEL DO CROMOSSOMO 3: ESTUDO CLÍNICO, CITOGENÉTICO E MOLECULAR COM REVISÃO DA LITERATURA EM UM CASO DE ANEL CROMOSSÔMICO r(3) COM DELEÇÃO 3p.

Bragagnolo, Silvia¹; Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis¹; Guilherme, Roberta Santos¹; Pellegrino, Renata²; Christofolini, Denise Maria³; Takeno, Sylvia Satomi¹; Carvalheira, Gianna Maria Griz¹; Kulikowski, Leslie Domenici⁴; Melaragno, Maria Isabel¹.

(1) Departamento de Genética e Morfologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil; (2) Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil; (3) Divisão de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, Brasil; (4) Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Resumo:

O anel do cromossomo 3 é uma rara anomalia cromossômica com apenas 10 casos relatados na literatura. Relatamos o caso de um paciente com anel do cromossomo 3 (r(3)) e uma deleção distal de 6 Mb de 3p. Técnicas de estudo com SNP-array, MLPA e FISH demonstraram que o anel foi formado a partir de uma quebra na porção 3p26.3 e fusão com a região subtelomérica de 3q. O paciente apresenta atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, baixa estatura, dismorfismos menores e outras anomalias típicas, atribuídas a pacientes com monossomia do 3p. A análise de 300 metáfases celulares utilizando bandeamento G e FISH com sonda telomérica demonstrou a instabilidade do anel, resultando em células com aberrações secundárias e perda do anel. Tais fenômenos observados podem estar relacionados a algumas características fenotípicas atribuídas ao paciente, tal como o atraso no crescimento. Trata-se do primeiro estudo de um paciente com r(3) utilizando-se técnicas moleculares que demonstram os exatos pontos de quebra, de forma a se constituir uma melhor correlação entre o fenótipo com o cariótipo.

Palavras-Chave: Anel do Cromossomo 3 – Monossomia do 3p– Atraso no Crescimento – Atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor.



ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS E SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11

ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,2}; ROSA, Rosana Cardoso Manique²; DOS SANTOS, Pedro Paulo Albino³; PASKULIN, Giorgio Adriano^{2,4}; GRAZIADIO, Carla^{2,4}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{2,4}.

(1) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Serviço de Hematologia, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA) e Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Genética Clínica, UFCSPA e CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: citogenética clínica. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar um paciente com a síndrome de deleção 22q11 (SD22q11) apresentando trombocitopenia e macroplaquetas. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica do paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** O paciente é um rapaz de 13 anos de idade, encaminhado inicialmente por distorções faciais e atraso de fala. Ele possuía história também de alteração comportamental, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e otites/sinusites de repetição. A pesquisa de microdeleção 22q11.2 pela técnica de hibridização in situ fluorescente revelou o diagnóstico da síndrome. Apesar de suas alterações hematológicas, ele possuía história apenas de episódios de epistaxe e de equimoses em membros superiores e inferiores. Além disso, as avaliações complementares através do tempo de protrombina, do tempo de trombina, do tempo de tromboplastina parcial, do tempo de sangria, da dosagem de fibrinogênio e do teste de agregação plaquetária (incluindo a ristocetina) foram todos normais. **CONCLUSÕES:** Apesar do pequeno número de estudos que descreveram alterações hematológicas em indivíduos com a SD22q11, os mesmos têm mostrado que estas anormalidades parecem ser mais comuns do que antes se imaginava. Estas se relacionam tanto diretamente com a própria alteração genética que origina a síndrome (especialmente devido à deleção do gene *GPIb*) como secundariamente a alguns dos seus próprios achados clínicos, como a deficiência imune. A macrotrombocitopenia vem sendo considerada cada vez mais um achado pertencente ao amplo espectro da SD22q11, com a potencialidade ainda de ser um verdadeiro marcador clínico da síndrome.

Palavras-chave: Plaquetas. Trombocitopenia. Síndrome de Bernard-Soulier. Síndrome Velocardiofacial/DiGeorge. Síndrome de deleção 22q11.



APLICAÇÃO DAS TÉCNICAS DE CITOGENÔMICA PARA O DIAGNÓSTICO DE UM PACIENTE COM SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E DUPLO Y

Piazzon, FB^{1,3}. Dutra, RL^{1,2}. Dias, AT¹. Moreira, MB². Zandoná-Teixeira, AC². Zanardo, EA^{1,2}. Vicente, EM^{1,2}. Novo-Filho, GM^{1,2}. Moreira Filho, CA². Kim, CA³. Jehee, FS³. Kulikowski, LD^{1,2}.

- (1) Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo, Brasil; (2) Unidade de Genética, Departamento de Pediatria, LIM 36, Instituto da Criança, Universidade de São Paulo, Brasil; (3) Unidade de Genética, Instituto da Criança, Universidade de São Paulo, Brasil.

RESUMO

O advento de novas técnicas de citogenética molecular possibilitou dentre tantas utilidades a identificação detalhada das microdeleções, viabilizando melhor entendimento das correlações cariótipo-fenótipo. A aplicação dessas técnicas é ferramenta de grande auxílio na prática da genética médica, uma vez que possibilita o esclarecimento de quadros clínicos atípicos. Dessa forma, reportamos um paciente do ambulatório de genética médica do Hospital Municipal e Maternidade Amador Aguiar em Osasco, com sinais clínicos característicos, mas insuficientes para o diagnóstico da Síndrome de Williams-Beuren (SWB). Paciente com 4 anos e 6 meses, masculino, estatura no percentil 25-50, sopro cardíaco com ecocardiograma normal, ausência de hiperacusia, fâcies típico, deficiência intelectual leve e comportamento atípico com agressividade. O estudo citogenômico revelou cariótipo com Bandas G e C 47, XYY e a MLPA identificou uma deleção em hemizigose dos genes CYLN2, STX1A, ELN, LIMK1, preservando o gene FZD9, localizados em 7q11.23, compatível com microdeleção atípica para a SWB e 3 cópias dos genes SHOX e SYBL1, confirmando a presença do cromossomo Y extranumerário. O presente relato evidencia uma associação ainda não descrita na literatura, da Síndrome de Williams-Beuren com duplo Y, cuja alteração de comportamento com agitação, agressividade, dificuldade escolar e provável disfunção social corroboram com o resultado da citogenética clássica. A análise citogenômica é de fundamental importância para a elucidação de quadros clínicos atípicos como no presente caso, evidenciando papel imprescindível no esclarecimento de quadros clínicos complexos, possibilitando acurado diagnóstico e aconselhamento genético.

Palavras-chave: Sd. Williams-Beuren. Citogenômica. MLPA. duplo Y.



CASE REPORT: ADDITIONAL MALFORMATIONS IN ISOCHROMOSOME 18p SYNDROME

Prota, Joana R. M.; Sgardioli, Ilária C.; Vieira, Társis A. P.; Gil-da-Silva-Lopes, Vera L.

Department of Medical Genetics, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil

Tetrasomy 18p resulting from an isochromosome 18p is a rare karyotype and is not well established phenotypically. To date, there are more than 40 patients described, mostly presenting mental retardation and minor features. A six month old baby girl was referred for genetic evaluation because of psychomotor retardation and dysmorphic features. She is the first child of young and healthy non-consanguineous parents. Familial history was negative. The pregnancy was complicated by preterm labor and threatened abortion. She was born by cesarean due to pelvic presentation. The clinical evaluation of the proposita showed hypotonia, a broad forehead, high hairline in front and back, oval facial shape, sparse hair and eyebrows, low-set and malformed ears, telecanthus, down-slanting palpebral fissures, convergent strabismus, infantile hemangioma in front, glabella and philtrum, small nose, microstomia, retrognathism, and proximally set thumbs. A cranial computed tomography scan showed abnormal enlargement of sulci and cistern around the brain, with predominance of frontal areas. Echocardiogram revealed interventricular communication with hemodynamic effect. The cytogenetic analysis with GTG-banding karyotype showed 47,XX,+mar. Based on dysmorphic features and cytogenetics characteristics, it was performed FISH with the centromeric probe chromosome 18, confirming the origin of the chromosome marker. Subtelomeric probe (RP11-324G2) detected isochromosome 18p; karyotype was defined as 47,XX,i(18)(p10). Despite of common dysmorphic signs described in tetrasomy 18p, this girl presents two major features which have not been described. Thus, this report contributes to the delineation of this chromosomal aberration.

Key words: Chromosomal aberration. Isochromosome 18p. Tetrasomy 18p.



DUPLICAÇÃO EM 16p EM CRIANÇA COM ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR – RELATO DE CASO

PAIVA IS¹, ZLOT R¹, FONSECA GGG¹, LOPES TA², SOUZA RLC², CARVALHO KJP², PAIVA CG², BOY R³.

(1) – Professor de Genética Clínica da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO). (2) – Aluno do Curso de graduação em Medicina da UNIGRANRIO. (3) Professor de Genética da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

Introdução: A avaliação médica do retardo mental inclui a investigação de causas genéticas. Dentro dos algoritmos propostos, após estudo citogenético convencional, análise molecular para X-frágil (FRAXA) e pesquisa de erro inato do metabolismo normais, está indicada a utilização de plataformas mais refinadas de investigação citogenética, como o array-CGH. (Hibridização Genômica Comparativa). **Objetivo:** descrever o caso de uma criança com retardo mental e duplicação 16p, identificada por array-CGH. **Metodologia:** relato de caso. **Resultados:** PGO, 4 anos, masculino, branco, natural de Duque de Caxias/RJ. Referido aos 3 anos e 6 meses de idade, por atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e macrotia. É o segundo filho de pais jovens, não consangüíneos. Mãe 29 anos, Gesta II, Para II. Gestação sem intercorrências e com assistência pré-natal completa. Nega exposição a agentes teratogênicos. Nasceu de parto normal, no termo, sem asfixia. Pesou 3.525 g, mediu 50 cm, sendo classificado como Adequado para Idade Gestacional. Fratura de clavícula. Triagem neonatal (metabólica, auditiva e oftálmica) normal. Atraso na obtenção dos marcos principais do desenvolvimento motor, linguagem e cognição. Na idade atual ainda não forma frases. Exame morfológico: alta estatura, face alongada, fronte proeminente, hipotelorismo ocular, orelhas grandes e em abano, filtro levemente apagado, palato alto, prognatismo, tórax quadrado. Audiometria, exame de fundoscopia e BERA normais. Cariótipo 46,XY. Triagem para Erro Inato do Metabolismo, cromatografia de aminoácidos e pesquisa de Glicosaminoglicanos na urina negativas. Análise molecular para X-frágil negativa. Array-CGH: arr 16p12.2p11.2. **Comentários:** O probando apresentava grave atraso do DNPM, alta estatura e dismorfias faciais. O achado de uma duplicação de 7.71 MB em 16p12.2p11.2, contendo mais de 20 genes, deve correlacionar-se com o fenótipo. Não há descrição de fenótipo típico para pacientes com a duplicação em 16p, porém há relato de um paciente com duplicação 16p e apresentação clínica semelhante.

Palavras-chave: retardo mental, array-CGH.



ESTUDO CITOGENÉTICO DE PORTADORES DE FENDAS OROFACIAIS EM ALAGOAS

VIEIRA FILHO, José Ivam^{1,2}; SANTOS, Kathleen Moura dos^{1,2}; ANDRADE, Ana Karolina Maia de^{3,4}; ANJOS, Filipe Silveira dos^{1,2}; NASCIMENTO, Diogo Lucas Lima do⁵; VIEIRA, Társis, Antônio Paiva⁶; SGARDIOLI, Ilária Cristina⁶; VIGUETTI-CAMPOS, Nilma Lúcia⁶; FONTES, Marshall Ítalo Barros^{1,7}; GIL-da-SILVA-LOPES, Vera Lúcia⁶; MONLLEÓ, Isabella Lopes^{1,3}.

(1) Setor de Genética Médica, FAMED, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas; (2) Bolsista/iniciação científica – FAPEAL; (3) Serviço de Genética Clínica, Hospital Universitário, Universidade Federal de Alagoas; (4) Colaboradora/iniciação científica – CNPq; (5) Bolsista/apoio técnico - FAPEAL; (6) Departamento de Genética Médica, FCM, Universidade Estadual de Campinas; (7) Mestrando do Departamento de Genética Médica, FCM, Universidade Estadual de Campinas.

RESUMO

Introdução: Clinicamente as fendas orofaciais (FOF) são classificadas em isoladas e não-isoladas. Estas últimas compreendem síndromes reconhecidas, defeitos congênicos múltiplos e defeitos aditivos randômicos. Não existem dados uniformes quanto à taxa de anormalidades cromossômicas em FOF isolada, por outro lado, 14 a 28% das FOF não-isoladas têm etiologia cromossômica. **Objetivos:** Descrever as características genético-clínicas de portadores de FOF em Alagoas. **Métodos:** Avaliação realizada por médicos geneticistas com aplicação de protocolo a 80 famílias com FOF procedentes de Alagoas, exames de imagem, cariótipo com bandamento G e FISH com sonda específica para a região cromossômica 22q11.2 (TUPLE1 - KreatechTM). **Resultados:** a idade variou de 0 a 37 anos com proporção sexual M1,3:F1. As taxas de consangüinidade e recorrência familiar foram 7,5% e 25,6%, respectivamente. Fendas labiopalatinas ocorreram em 62,5%, fendas labiais em 25% e fendas palatinas em 12,5%. FOF isolada correspondeu a 74% e FOF não-isolada a 26%, sendo 12,5% síndromes, 12,5% defeitos congênicos múltiplos e 1,3%, defeitos aditivos randômicos. Alterações cromossômicas foram encontradas apenas no grupo de FOF não-isoladas, com taxa de 14,3%. Os resultados foram: 46,XY,+15(r)[25], 47,XX,+der(22)t(11;22)(q23;q11)mat[20] e 46,XY.ish del(22)(q11.2q11.2). **Conclusão:** a avaliação clínica realizada por geneticistas e a utilização de critérios homogêneos para a classificação dos casos constituem pontos fortes deste estudo. Os resultados sobre tipo de FOF, distribuição sexual, recorrência familiar e a frequência de anormalidades cromossômicas no grupo de FOF não-isolada corroboram a literatura. Embora a avaliação citogenética de FOF isolada seja ferramenta de pesquisa para a identificação de rearranjos equilibrados informativos na busca de genes associados às fendas, a ausência de anormalidades nos casos de FOF isolada deste estudo, mantém em aberto a discussão sobre a importância do cariótipo como exame básico na investigação diagnóstica desses casos.

Palavras-chave: Fenda orofacial. Genética clínica. Citogenética.

Apoio Financeiro: CNPq. FAPEAL. FAPESP.



ESTUDO DESCRITIVO DA DEMANDA DE UM SERVIÇO DE CITOGENÉTICA CLÍNICA NO ESTADO DO MATO GROSSO: 2003 A 2011.

GALERA, Marcial Francis¹; MATTOS, Kelly Guimarães¹; GODOY, Gleice dos Santos¹; SINGULANE, Cristiane¹; POTRICH, Thiago¹; MAMEDE, Vicente²; AMORIM, Gabriel²; BACAGINI, Fernanda²; CAPUCHO, Igor Vinicius²; COSTA, João Filipe²; LAUREANO, Monique²; PIMENTA, Lucas²; GALERA, Bianca Borsatto².

(1) Universidade de Cuiabá; (2) Universidade Federal de Mato Grosso.

Os avanços na genética têm possibilitado maior esclarecimento de diferentes condições nosológicas e maior intercâmbio entre as especialidades médicas. Os Serviços de Genética Médica são de extrema importância quanto à atenção às doenças genéticas. Na região Centro-Oeste, estes Serviços são quantitativamente incipientes em relação ao número de habitantes. Em Cuiabá, foi criado em 2003 a Unidade de Genética Médica e Biologia Molecular da Universidade de Cuiabá, no Hospital Geral Universitário (UGM/UNIC). O presente estudo propõe-se a descrever retrospectivamente a demanda atendida nesta Unidade, no período de 8 anos e meio (2003 a 2011), a fim de definir uma linha de base de monitoramento do perfil genético da população. Foram realizados estudos citogenéticos em 681 casos. Foram obtidos sucessos nas culturas celulares em 603 (88,54%) casos. Dos exames realizados, 141 (20,7%) casos apresentaram cariótipo alterado e o restante (540 casos, 79,3%) resultado normal. Dos cariótipos alterados, 60 (42,55%) apresentaram alterações numéricas e 81 (57,45%) alterações estruturais. O número elevado de cariótipos realizados demonstra a necessidade de acesso a laboratório de citogenética em hospital universitário. Observou-se alta taxa de sucesso das culturas e semelhança entre a frequência de alterações cromossômicas encontradas na UGM/UNIC e àquelas observadas em estudos realizados em outros laboratórios do país.

Palavras chaves: Citogenética. Alterações cromossômicas. Genética Médica.



FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS NOS PACIENTES ATENDIDOS NA UNIDADE DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DO LABORATÓRIO CARLOS CHAGAS – CUIABÁ – MT.

ZANENGA, D.; ZANENGA, R.

Laboratório de Citogenética, Unidade de Genética e Biologia Molecular – Laboratório Carlos Chagas – Cuiabá – MT.

RESUMO

As alterações cromossômicas constituem uma causa importante de mortalidade e morbidade em populações humanas, estimando-se que afetem 0,8% dos nascidos vivos, 5% dos natimortos, 2% das gestações em mulheres com mais de 35 anos e 50% dos abortos espontâneos no primeiro trimestre. A análise citogenética pelo bandejamento GTG ainda constitui a metodologia mais utilizada para detecção de alterações cromossômicas numéricas ou estruturais. Com o objetivo de avaliar e relatar as anomalias cromossômicas encontradas nos pacientes encaminhados a Unidade de Genética e Biologia Molecular foram realizados 2942 cariótipos no período de 1988 à 2011, a partir de cultivo de sangue periférico ou de medula óssea. As preparações foram submetidas ao bandejamento GTG, tendo sido analisadas um número mínimo de 15 metáfases por paciente. Do total de cariótipos realizados, 77,3% apresentaram resultados normais e 22,7% mostraram alterações cromossômicas. Das alterações encontradas 65,3% eram numéricas e 34,7% estruturais. As anomalias numéricas encontradas com maior frequência foram a síndrome de Down- 36,6%, a síndrome de Turner-9,4%, a síndrome de Edwards-5,1%, a síndrome de Klinefelter-3,6% e a síndrome de Patau-1,8%. Das anomalias estruturais a mais frequente foi a translocação 9;22 encontrada em 34,7% dos pacientes. A análise citogenética é indispensável para o esclarecimento da etiologia do paciente e fundamental para o aconselhamento genético.

Palavras-chave: Citogenética. Numéricas. Estruturais.



PERFIL CITOGENÉTICO DE INDIVÍDUOS ATENDIDOS EM SERVIÇO DE GENÉTICA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – LEVANTAMENTO DE 21 ANOS.

Pellegrini, SAP; Guedes, LG; Barros, GL; Ribeiro, MG

Serviço de Genética Clínica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) – UFRJ.
sanape54@gmail.com

Introdução: A análise citogenética foi o primeiro teste rotineiro da Genética Médica. Com o advento das técnicas de bandeamento, foram descritas várias alterações estruturais decorrentes de perdas ou ganhos de material genético¹. Durante anos a precisão da análise cromossômica tem melhorado e hoje ferramentas da citogenética molecular permitem a detecção de deleções ou duplicações com resolução de vários milhares de nucleotídeos². Esta evolução tecnológica vem de encontro à melhoria na atenção à saúde, observada também pela diminuição de óbitos devido a causas infecciosas respiratórias ou de manifestação tardia, e torna-se cada vez mais importante a necessidade do diagnóstico genético³. **Objetivo:** Conhecer a frequência de alterações citogenéticas no grupo de pacientes atendidos pelo Serviço de Genética Médica e referenciados para realização de cariótipo. **Metodologia:** Estudo descritivo e transversal dos exames citogenéticos realizados pelo Laboratório de Citogenética entre outubro/1989 e dezembro/2010. **Resultados:** Realizamos 3.641 exames citogenéticos com o objetivo de confirmar suspeitas diagnósticas. Desses, 1.137 (31,2%) apresentaram resultado positivo. Os pacientes foram distribuídos segundo suspeita diagnóstica/indicação do exame: malformações; síndromes de Down, X-Frágil, Turner, Klinefelter, Edwards, Cri-du-Chât e Patau; aconselhamento genético; estudo dos familiares; genitália ambígua; baixa estatura; diagnóstico diferencial com possíveis síndromes gênicas e transtorno sexual. Desses grupos, os quatro primeiros corresponderam aos maiores percentuais: 29,3% (1.068); 17,1% (621); 15,0% (547) e 11,1% (404) respectivamente. Com relação à faixa etária estudada 1,4% (52) corresponderam a recém-nascidos; 32,3% (1.176) a lactentes; 9,4% (342) a pré-escolares; 16,3% (592) a escolares; 20,7% (752) a adolescentes e 17,7% (645) a adultos. A presença de dismorfias associadas a atraso do desenvolvimento neuropsicomotor esteve presente em 304 pacientes (8,3%) no encaminhamento. **Conclusões:** A partir desses resultados será possível conhecer melhor a contribuição das alterações citogenéticas que impactam a saúde e os desafios diagnósticos, ressaltando a importância da análise em casos de atraso do desenvolvimento associado à dismorfias.



REARRANJO CROMOSSÔMICO COMPLEXO ENVOLVENDO UMA DUPLICAÇÃO/TRIPLICAÇÃO INTRACROMOSSÔMICA EM 15q11 EM UM PACIENTE AUTISTA

TAKENO, SS¹; CHRISTOFOLINI, DM²; MELONI, VFA¹; RAMOS, MAP¹; MELLO, CB²; PELLEGRINO,
R³; BRUNONI, D¹; MELARAGNO, MI¹

¹ Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); ² Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC); ³ Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Resumo

As regiões proximais de cromossomos acrocêntricos, em particular em 15q11.2, frequentemente estão envolvidas em rearranjos estruturais. As duplicações intersticiais envolvendo um dos homólogos do cromossomo 15 são menos frequentes, com poucos casos descritos utilizando técnicas moleculares. Descrevemos um paciente, primeiro filho de um casal não consanguíneo, com duas irmãs normais. Nasceu de 41 semanas, de parto cesáreo com 3.450 g, 49 cm e perímetro cefálico de 34 cm. Na primeira avaliação genética clínica aos 4 anos e 5 meses de idade, revelou leve atraso no desenvolvimento motor, movimentos estereotipados de mãos e cabeça, atraso na aquisição da linguagem, dismorfias faciais menores e evitava contato visual. Fez correção cirúrgica de criptorquidismo bilateral. Aos 12 anos e 9 meses de idade foi observada uma pele hiperpigmentada em comparação a de seus pais. Aos 13 anos e 2 meses de idade, apresentou convulsões. O comportamento autista foi detectado pelos testes Inventário de Comportamento Autista (ICA), *Autism Screening Questionnaire* (ASQ) e *Vineland Adaptive Behavioral Scale* (VABS). O paciente apresentou cariótipo normal. No entanto, a técnica de MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) revelou uma duplicação em 15q proximal, confirmada por *SNP array 50K Set Xba240* da *Affymetrix*. O rearranjo intersticial do cromossomo 15 foi determinado como sendo uma duplicação de ~0,5 Mb, seguida de uma triplicação de 6,9 Mb e de uma duplicação de 1,2 Mb. A hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) com duas sondas da região 15q envolvida foi utilizada para definir a posição e organização do material duplicado/triplicado no cromossomo 15 e mostrou três cópias de cada sonda, estando a região intermediária da triplicação em posição invertida. A origem do material adicional era materna. O uso de ferramentas moleculares permitiu uma investigação mais detalhada, proporcionando a identificação da duplicação intracromossômica/triplicação nesse paciente com autismo. Apoio financeiro: FAPESP

Palavra-chave: Autismo. Cromossomo 15. Array. FISH. MLPA



RELATO DE CASO COM SUSPEITA DE TRANSLOCAÇÃO APARENTEMENTE EQUILIBRADA APRESENTANDO FENÓTIPO ALTERADO

MANCINI, TI¹; MINILLO, RM²; DUTRA, ARN¹; PEREZ, ABA²; OLIVEIRA, MM¹; TAKENO, SS¹; MELARAGNO, MI¹.

¹Disciplina de Genética; Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo.

²Centro de Genética Médica, Universidade Federal de São Paulo.

RESUMO

Aproximadamente 1 a cada 2.000 nascimentos apresenta um rearranjo cromossômico aparentemente equilibrado, sendo a grande maioria associada com fenótipo normal. Cerca de 6% dos casos de translocação aparentemente equilibrada estão associados com fenótipo anormal. Relatamos o caso de um menino avaliado aos 11 meses de vida que apresentava baixo peso, baixa estatura proporcionada, perímetro cefálico no limite inferior, desenvolvimento neuropsicomotor normal, laringomalácea, linfangioma cervical à esquerda (com surgimento aos 5 meses de vida), dismorfias faciais (hemangioma glabellar, fronte ampla, sobrancelhas rarefeitas, epicanto, orelhas de baixa implantação, nariz com ponte deprimida e ponta bulbosa), assimetria torácica e primeiros dedos de mãos e pés alargados. Não há história familiar positiva. Exames complementares revelaram atrofia cortical frontal e ectasia do sistema ventricular supratentorial. O paciente foi encaminhado por apresentar translocação aparentemente equilibrada entre os cromossomos 4 e 6. Realizamos o cariótipo, que aparentemente não mostrou uma translocação entre tais cromossomos, sendo visualizada apenas uma alteração no cromossomo 4. Os pais apresentaram cariótipos normais, porém a heterocromatina distal do cromossomo Y do pai era diferente da do cromossomo Y do filho. A técnica de *array* (6.0 Affymetrix®) identificou uma deleção intersticial de cerca de 24.298.312 pb no cromossomo 4 na região 4q26-q31.1. No cromossomo Y foi detectada uma deleção de 12.710.076 pb do braço longo em Yq11.221-qter e uma duplicação de 11.781.220 pb em Ypter-q11.221, sugerindo ser um isodicêntrico de Y. A técnica de MLPA realizada com sondas subteloméricas mostrou duplicação referente à sonda PAR1 (Yp distal) e deleção da sonda referente à PAR2 (Yq distal). A técnica de FISH utilizando sonda de pintura cromossômica do cromossomo 6 confirmou a ausência de translocação com o cromossomo 4 e com a sonda centromérica de Y a presença de dois centrômeros, confirmando ser um isodicêntrico de braço curto de Y. Apoio Financeiro: FAPESP, CAPES, CNPq.

Palavras-chave: Translocação aparentemente equilibrada. Deleção. Duplicação. *Array*.



RELATO DE CASO DE UM PACIENTE COM DELEÇÃO INTERSTICIAL NO BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 9 (9p13.3-p13.1).

Carvalho EDF¹, Carvalho MDF^{2,3,4}, Carvalho KM².

¹ Unidade de Genética do Instituto da Criança da Universidade de São Paulo

² Unidade de Genética do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Estadual do Ceará

³ Unidade de Genética da Faculdade de Medicina Christus

⁴ Unidade de Genética da Genpharma Consultoria Médica e Farmacêutica

Resumo

As anomalias cromossômicas são responsáveis por uma parcela importante das doenças genéticas, ocorrendo em aproximadamente 1/150 nativos. Há relatos de diversas deleções cromossômicas detectáveis citogeneticamente através de cariótipo com banda G ou por *Comparative genomic hybridization* (CGH) em pacientes dismórficos, porém muitas vezes não estão associadas a síndromes reconhecidas. O presente trabalho descreve o caso de um paciente com uma deleção intersticial afetando as bandas 9p13.3-p13.1 vista através de CGH. Trata-se de um paciente do sexo feminino, segunda filha de casal sadio e não consanguíneo, nascida de uma gestação concebida através de fertilização *in vitro*, parto cesáreo, a termo, pesando 3000g, medindo 50cm e com perímetro cefálico normal. No terceiro mês de vida, apresentou hipertonia e irritabilidade. Aos 11 meses, após episódio convulsivo, o eletroencefalograma mostrou convulsão focal e desde então está sendo medicada com anticonvulsivantes. Atualmente, com um ano e dois meses, a criança apresenta exame antropométrico adequado e pequeno atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Ao exame apresenta trigonocefalia discreta, narinas levemente antevertidas, epicanto, ponte nasal achatada, falanges médias alongadas e implantação baixa de orelhas. Foi realizado CGH o qual mostrou del 9p13.3-p13.1. Seus pais foram investigados e não foi encontrado alteração cromossômica através de cariótipo e CGH. Podemos encontrar algumas similaridades entre este paciente e outros já descritos com deleção em regiões de intercessão tais como: del (9) (p21.1→p13.1) onde Scaglia et al., 2000 descreveram uma menina de 1 ano e 10 meses com deleção de novo, atraso de desenvolvimento e anomalias menores; (9) (p13→p12) onde Giltay et al., 1994 com deleção de novo revelando poucas anomalias menores e mínimo atraso de desenvolvimento e del (9) (p23→p13.3) onde Dagna et al., 1981 não houve sintomatologia descrita. Levantamos a sugestão a partir de dados da literatura que mais descrições de pacientes com deleções em porções específicas do cromossomo 9 precisam ser relatadas.

Palavras-chave: Doença Genética. Anomalia cromossômica. del 9p13.3-p13.1



Relato de caso de uma paciente com síndrome de Turner e trissomia do cromossomo 13

Barros GL1; Guimarães, MM2; Pellegrini SAP1 e Ribeiro MG1.

(1) Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG – Universidade Federal do Rio de Janeiro; (2) Serviço de Endocrinologia do IPPMG – UFRJ.

Resumo: A ocorrência de monossomia do cromossomo X (síndrome de Turner - ST) e trissomia do cromossomo 13 (síndrome de Patau - SP) no mesmo paciente é rara, sendo estimada em 1:3.400.0001 nascimentos vivos. A ST é a anomalia mais comum, ocorrendo em 1:2500 recém-nascidos do sexo feminino, caracterizada por disgenesia gonadal com amenorréia primária, infantilismo sexual, *cubitus valgus*, baixa estatura (BE) entre outros. A SP é a terceira trissomia mais frequente, ocorrendo em 1:10.000 nascimentos vivos e se caracteriza por retardo mental, microcefalia, defeitos cardíacos, renais e genitais, polidactilia entre outros. Nosso trabalho é o relato de uma paciente com combinação fenotípica de ST e SP. Relato do Caso: Fenótipo feminino, 24 anos, encaminhada aos 6 anos por BE. Filha de pais não consanguíneos, gestação normal, peso ao nascer de 2060g e comprimento de 49cm. A mãe tinha 31 anos ao nascimento e o pai, 40 anos. A paciente apresentou ao exame físico BE, microcefalia (ao nascer), hipertelorismo ocular, epicanto, pescoço alado e curto, micrognatia, *cubitus valgus*, palato em ogiva, tórax em escudo, hipertelorismo mamilar, fimose ocular, sendo constatado hipotireoidismo e atraso no desenvolvimento neuro-psico-motor. Apresentou mama aos 9 anos, pêlos pubianos aos 10 anos e menstruou com 11 anos espontaneamente, que é encontrado apenas em 30% das pacientes com ST. Estatura final de 145cm. O cariótipo dos pais foi normal e o da filha foi mos 45,X [25]/47,XX+13[11]/46,XX[12]2. Conclusões: Como se trata de uma condição rara, a comparação com a literatura é dificultada, porém encontramos em comum BE, palato em ogiva, epicanto, pescoço curto, que são distúrbios frequentes na ST, e atraso no desenvolvimento neuro-psico-motor e micrognatia, que são frequentes na SP. É importante o encaminhamento para avaliação pelo geneticista e realização do cariótipo nos casos que apresentem distúrbios para que seja realizado acompanhamento clínico e aconselhamento genético.

Palavras-chave: Síndrome de Turner, síndrome de Patau, monossomia do X, trissomia do cromossomo 13, mosaïcismo.



RELATO DE PACIENTE COM SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11 E MEMBRANA LARÍNGEA ANTERIOR

SILVA, Alessandra Pawelec^{1,2}; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,3}; KRUMENAUER, Rita Carolina Pozzer⁴; ROSA, Rosana Cardoso Manique²; VARELLA-GARCIA, Marileila⁵; GRAZIADIO, Carla^{1,2}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2}; PASKULIN, Giorgio Adriano¹.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA)/CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (5) Laboratório de Citogenética da Division Medical Oncology, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado, EUA.

RESUMO

TEMA: citogenética clínica. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** Relatar um paciente com membrana laríngea anterior (MLA) e síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11), também conhecida como síndrome velocardiofacial ou síndrome de DiGeorge. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica do paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** paciente masculino de 12 anos e 2 meses, internado para correção cirúrgica de comunicação interatrial do tipo fossa oval. Foi submetido a uma cirurgia de laringe para retirada de membrana subglótica aos 3 meses de idade, período em que apresentou episódios de hipocalcemia. Ele evoluiu com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e de fala, além de alteração comportamental. Ao exame físico, aos 12 anos e 2 meses, apresentava face alongada, fendas palpebrais estreitas, prega epicântica bilateral, hipoplasia das asas nasais, maloclusões dentárias, palato ogival, prognatismo, sobredobramento das hélices, *pectus carinatum*, umbigo protuso, criptorquidia à direita e dedos das mãos afilados. Foi encaminhado à otorrinolaringologia por disfonia de causa não conhecida. A nasofibrolaringoscopia identificou MLA associada à estenose subglótica anterior com reduzida luz da região glótica. O ultrassom abdominal identificou um baço acessório. O cariótipo por bandas GTG foi normal (46,XY). A pesquisa de microdeleção 22q11.2 pela técnica de hibridização *in situ* fluorescente (FISH), utilizando-se da sonda de DNA *DiGeorge/VCFS Region Probe* (TUPLE 1), evidenciou o diagnóstico de SD22q11. **CONCLUSÕES:** A MLA representa a forma mais branda de atresia de laringe, sendo que a sua associação com a SD22q11 tem sido descrita em poucos trabalhos na literatura. Contudo, acreditamos, tal como já sugerido na literatura, que pacientes portadores de MLA, em especial aqueles com outras malformações congênitas como defeitos cardíacos, deveriam ser sempre testados para a SD22q11 devido à importante associação entre ambas as condições. Este diagnóstico possui importantes implicações dentro do manejo e do aconselhamento genético do paciente e de sua família.

Palavras-chave: Cromossomos humanos par 22. Hibridização *in situ* fluorescente. Membrana laríngea anterior. Síndrome de deleção 22q11. Síndrome velocardiofacial/DiGeorge.



SEGUIMENTO A LONGO-PRAZO DE UMA PACIENTE COM TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 22 EM MOSAICO IDENTIFICADA INICIALMENTE ATRAVÉS DO CARIÓTIPO DE FIBROBLASTOS

PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,2,3}; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,4}; ROSA, Rosana Cardoso Manique²; TREVISAN, Patrícia³; BRACCO, Paula Andreghetto³; GRAZIADIO, Carla^{1,2,3}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2,3}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Laboratório de Citogenética, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: citogenética clínica. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar o seguimento de uma paciente com diagnóstico de trissomia do cromossomo 22 em mosaico acompanhada por um período de quase 30 anos. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínico-citogenética da paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** a paciente é uma mulher negra, atualmente com 29 anos, que foi avaliada inicialmente no primeiro mês de vida. Nesta época, realizou-se o exame de cromatina sexual para afastar o diagnóstico de síndrome de Turner (esta foi positiva). Durante a sua evolução, observou-se atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; baixa estatura; hemihipertrofia à esquerda com manchas hipocrômicas ao longo do lado hipertrofiado; dismorfias faciais que incluíram hipertelorismo ocular e raiz nasal baixa; importante cifoescoliose, cardiopatia congênita (comunicação interatrial do tipo *ostium secundum* associada a drenagem venosa pulmonar anômala parcial) corrigida aos 5 anos; anormalidades renais com dilatação do sistema coletor à direita; déficit auditivo e braquidactilia. O primeiro exame de cariótipo foi realizado aos 13 anos, no sangue periférico, sendo que o resultado foi 46,XX[33]. Na mesma época, a paciente foi submetida à biópsia de pele para cariótipo de fibroblastos, cujo resultado foi 47,XX,+22[40]/46,XX[8]. Durante os anos seguintes a paciente foi submetida a cirurgias para correção da escoliose e colocação de aparelhos para alongamento do membro inferior direito. A avaliação cariotípica do sangue realizada recentemente, aos 29 anos, evidenciou a presença de 3 células com trissomia do 22 entre 100 analisadas (3%). A avaliação complementar, utilizando-se da técnica de FISH com a sonda de DNA *TUPLE1*, identificou 9 metáfases com trissomia do 22 entre 250 avaliadas (3,6%), além de 35 núcleos entre 1.000 (3,5%). **CONCLUSÕES:** a trissomia do 22 em mosaico é uma condição rara, sendo que relatos de seguimento a longo-prazo de pacientes com esta cromossomopatia são fundamentais para o seu melhor entendimento.

Palavras-chave: Trissomia do 22 em mosaico. Mosaicismo. Cariótipo de sangue. Cariótipo de pele. Hibridização *in situ* fluorescente.



SÍNDROME DA INV DUP(15)

VAIRO, Filippo¹; EL-HUSNY, Antonette¹; COSSIO, Silvia Liliana¹; BARCELLOS, Natália¹; MALUF, Sharbel¹; RIEGEL, Mariluce¹; ASHTON-PROLLA, Patricia¹; FELIX, Têmis M¹

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RESUMO

Introdução: A região 15q11-q13 é conhecida por sua instabilidade devido à presença de DNA repetitivo. Muitos rearranjos podem ocorrer nessa região sendo as mais frequentes deleções levando à Síndrome de Angelman ou Síndrome de Prader-Willi; translocações; inversões e cromossomos marcadores oriundos da inversão/duplicação (inv dup) do segmento proximal do cromossomo 15. Pacientes com síndrome da inv dup(15) apresentam características bem definidas como hipotonia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, epilepsia de difícil controle e comportamento autista.

Objetivo: Relatar o caso de um paciente com síndrome da inv dup(15) acompanhado no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Caso clínico: Paciente masculino de 2 anos, nascido de parto cesárea, a termo, sem intercorrências. Peso de nascimento 3040g, APGAR 9/9, perímetro cefálico 36,5 cm. Ao exame físico apresenta atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia axial e periférica, micrognatia, pregas epicânticas e mancha hipocrômica em membro inferior esquerdo. Pais referem alto limiar a dor. Iniciou investigação genética no terceiro mês de vida por hipoglicemias neonatais e hipotonia. Realizada investigação metabólica e neuromuscular com resultados normais. Na investigação genética, pesquisa de microdeleções cromossômicas por MLPA evidenciou duplicação da região 15q11-q13. O Cariótipo demonstrou 47, XY + mar. A técnica de FISH com sondas SNRPN/CEP15/PML confirmou inv dup(15).

Discussão/Conclusões: Na literatura foram descritos aproximadamente 100 casos de pacientes com síndrome da inv dup(15). Apesar de ser uma síndrome com características clínicas, citogenéticas e moleculares bem definidas, ainda há poucos dados a respeito de sua história natural. Ressaltamos a importância deste diagnóstico em pacientes com hipotonia grave e características autistas, devendo fazer parte do diagnóstico diferencial com Síndrome de Prader-Willi.

Palavras-chave: Inv dup(15). Microdeleções. Hipotonia.



SÍNDROME DE JACOBSEN: RELATO DE CASO

Porto, JNCM¹; Gomes, WPP¹; Duarte, EMM¹; Middleton, SR¹; Paiva, CLA¹; Santos, SR¹.

¹ Departamento de Genética e Biologia Molecular-HUGG-UNIRIO, Rio de Janeiro-Brasil.

INTRODUÇÃO: A síndrome de Jacobsen (SJ) é uma anomalia cromossômica rara que afeta, aproximadamente, 1 a cada 100.000 recém-nascidos. Ocorre devido à deleção de parte do material genético localizado, em geral, entre a região 11q23 e 11qter. O tamanho da deleção e o grau do mosaïcismo têm efeito direto na severidade do fenótipo, que pode variar consideravelmente.

OBJETIVO: Relatar o caso de um paciente masculino, aos dois anos, acometido com a SJ. **PACIENTE E MÉTODOS:** Filho de casal jovem, não consanguíneo, avaliado, pela primeira vez, aos 5 meses no ambulatório de genética do HUGG-UNIRIO, por apresentar hidrocefalia, criptorquidia. Nasceu de parto cesáreo, pós-termo, apresentou complicações perinatais. Evoluiu com atraso psicomotor, ausência de malformação do SNC. Ao exame, observamos macrocrania, occipito proeminente, estreitamento bitemporal, hipertelorismo, hipoplasia médio-facial, hemangioma na base nasal, macrostomia, palato alto, orelha malformada, criptorquidia bilateral entre outros achados. Foi indicada investigação citogenética que revelou deleção do braço longo de um cromossomo 11[46,XY, del(11q)], em todas as metáfases, já o resultado do cariótipo dos pais foi normal. Exames complementares confirmaram a hidrocefalia, sem necessidade de derivação, a criptorquidia foi corrigida cirurgicamente aos 18 meses. O defeito cardíaco está sendo acompanhado com ecocardiograma, e tratamento clínico. **CONCLUSÕES:** A relevância deste relato é que a SJ é mais frequente no sexo feminino 2:1, 25% dos pacientes vão a óbito antes do primeiro ano de vida e a maioria dos casos *de novo* ocorrem no homólogo paterno.

Palavras-chave: Dismorfologia. Citogenética e aconselhamento genético



SOBREPOSIÇÃO FENOTÍPICA ENTRE DELEÇÃO 4q33 E DISOSTOSE ACROFACIAL PÓS-AXIAL OU SÍNDROME DE MILLER.

RODOVALHO-DORIQUI, Maria Juliana^{1,2}; SEIXAS, Pedro Junior Rodrigues³; CUEVAS, Sabrina Dias Leite³; GRANJA, Eliane Rabelo de Sousa⁴; GOUDARD, Marivanda ⁴; PORTELA, Rozimelia Costa Reis⁴; BITTENCOURT, Aristides Bogea⁴.

(1) APAE São Luís (2) Universidade Federal do Maranhão (3) Serviço de Citogenética do Laboratório Hermes Pardini (4) Hospital e Maternidade Marly Sarney

RESUMO:

INTRODUÇÃO: As disostoses acrofaciais são desordens heterogêneas que combinam manifestações variáveis da região mandibulofacial com anomalias de membros (pré ou pós axiais). A rara síndrome de Miller (SM) inclui malformações como: hipoplasia malar, micrognatia, fenda palatina, hipoplasia ou aplasia pós-axial em membros, mamilos supra-numerários. **OBJETIVO:** Descrever caso de disostose acrofacial pós-axial com alteração cromossômica. **RELATO DE CASO:** Filho de pais jovens, hígidos, não consangüíneos, mãe G2P2A0, nega intercorrências pré-natais incluindo uso de teratógenos. Nasceu a termo, de parto normal, rotura prematura de membranas 48 horas antes, apresentação cefálica, com 2550g, Apgar de 4 e 7 no primeiro e quinto minutos, respectivamente. Evoluiu com tosse, cianose, bradicardia, sendo encaminhado para serviço com UTI neonatal, onde usou capacete de O₂ por 5 dias e sonda orogástrica por 30 dias. Obteve alta, aos 44 dias. Aos 2 meses foram observados: peso de 4070g(p5), comprimento de 52,5cm(p3), perímetro cefálico de 37,5cm(p10), orelhas em forma de xícara com sobredobramento de hélices bilateralmente, hipoplasia malar, retrognatia, fenda palatina completa, tórax, coluna e abdome sem alterações significativas; oligodactilia pós-axial em mão esquerda (presença de primeiro e segundo quirodáctilos preservados e de outro dígito não articulado com metacarpo, contendo falanges e unha), hipoplasia ungueal bilateral em pododáctilos, clinodactilia de 4º artelhos bilateralmente. Triagem neonatal, ultra-sonografia transfontanela e de abdome total e, ecodopplercardiografia mostraram-se normais. Cariótipo 46,XY,del(4)(q33). **DISCUSSÃO:** Alguns casos de monossomia parcial do braço longo do cromossomo 4 descritos na literatura apresentam quadro clínico que se sobrepõe ao da SM. Ng *et al.* (2010) identificaram em afetados com SM, mutações no gene DHODH (mapeado em 16q22), confirmando o padrão de herança autossômico recessivo que fora anteriormente proposto após observações de irmãos de sexos distintos afetados e de alguns casos oriundos de casamentos consangüíneos. **CONCLUSÃO:** Estudos moleculares de casos com del4q poderão identificar outro(s) gene(s) envolvido(s) no desenvolvimento craniofacial e de membros.

Palavras-chave: Monossomia 4q. Síndrome de Miller. Disostose acrofacial pós-axial. Oligodactilia pós-axial. Sequência de Pierre-Robin.



TRIPLOIDIA EM RECÉM-NASCIDO ATENDIDO NO HOSPITAL GERAL UNIVERSITÁRIO DE CUIABÁ, MT.

GODOY, Gleice dos Santos¹; SINGULANE, Cristiane de Carvalho¹; RODRIGUES, Thiago Potrich¹; MARTINS, Lorraine Cristina Passos¹; SILVA, Carolina Vieira Peixoto¹; GALERA, Bianca Borsatto²; GALERA, Marcial Francis¹.

¹Hospital Geral Universitário de Cuiabá da Faculdade de Medicina da Universidade de Cuiabá (HGU/UNIC)

²Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Resumo:

A triploidia é relativamente freqüente nos fetos humanos, correspondendo até 15% dos casos de abortos espontâneos esporádicos, sendo observados casos 69,XXY e 69,XXX. Na condição triploide, o conceito, apresentando alterações morfológicas, desenvolve-se até cerca de cinco semanas. Casos raros de indivíduos triploides a termo se referem a natimortos ou morte neonatal. Este estudo tem como objetivo relatar o caso de um recém-nascido (RN), feminino, branca, PIG, nascida a termo em 20/03/11 por parto normal no Hospital Geral Universitário de Cuiabá/MT. Ao nascimento apresentou-se hipoativa, com baixa implantação das orelhas, hipertelorismo, ptose palpebral bilateral, enoftalmia, palato em ogiva, pectus carinatum, pé torto congênito, flexão exacerbada dos cotovelos, punhos e quirodáctilos. Foi realizado o estudo citogenético do RN através de cultura de linfócitos do sangue periférico e bandamento G. A análise citogenética evidenciou cariótipo 69,XXX universal. Foram confirmados o diagnóstico de Rubéola Congênita, Artrogripose Congênita e alterações em múltiplos sistemas orgânicos, como estenose valvar pulmonar e CIA moderada, DRGE e ureteropieloectasia renal. A progenitora é jovem com história de dependência química, alcoolismo, tabagismo. Os casos de triploidia universal em RN nascido a termo, relatados na literatura, são incipientes. No presente relato, a criança afetada conta atualmente com 2 meses de vida e evolui em condições satisfatórias. Não observamos, na literatura, associação entre Rubéola Congênita e Artrogripose com o cariótipo encontrado na paciente. Acompanhamento efetivo do caso está sendo feito e poderá subsidiar melhor compreensão quanto ao prognóstico e sobrevida de uma condição triploide universal.

Palavras chaves: Citogenética. Triploidia. Sobrevida.



TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 13 (SÍNDROME DE PATAU) E CRANIOESTENOSES

GRAZIADIO, Carla^{1,2}; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,3}; ROSA, Rosana Cardoso Manique²; FLORES, José Antônio Monteiro⁴; CHAZAN, Daniel Turik⁵; DIETRICH, Cristine⁶; DE BARTH, Mariana Barth⁶; CARPES, Vanessa Fraga⁶; DA CUNHA, André Campos⁶; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,2}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Serviço de Radiologia Pediátrica, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA)/CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (5) Serviço de Pediatria, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil; (6) Serviço de Medicina Fetal, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: citogenética clínica. **TIPO DE ESTUDO:** série de casos. **OBJETIVOS:** relatar dois pacientes com trissomia do 13 apresentando cranioestenose com envolvimento de diferentes suturas. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica dos dois pacientes, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o primeiro paciente era uma menina de 1 dia de vida. Durante a sua gestação a mãe foi submetida a um ultrassom fetal que mostrou, entre outros achados, um crânio em forma de quilha (trigonocefalia). No exame físico, a paciente apresentava trigonocefalia; fendas palpebrais oblíquas para cima; nariz largo; micrognatia; orelhas pequenas, displásicas e baixo implantadas, e polidactilia pós-axial da mão direita. As radiografias de crânio confirmaram o achado de fechamento prematuro da sutura metópica. Achados adicionais consistiram de catarata bilateral, pequeno defeito de septo atrial do tipo *ostium secundum* associado a mínima persistência do ducto arterioso, e dilatação pielocalicial bilateral. O cariótipo por bandas GTG foi 47,XX,+13[15]. O segundo paciente era uma menina de 1 dia de vida. Ela apresentava plagiocefalia; *nevus flammeus* em região frontal; microftalmia à direita; fenda palpebral esquerda menor que a direita; palato alto; orelhas pequenas e dismórficas; apêndice pré-auricular à esquerda; polidactilia pós-axial da mão direita; camptodactilia bilateral e prega palmar única à esquerda. As radiografias de crânio mostraram uma sinostose parcial da sutura coronal à esquerda acompanhada de plagiocefalia. Achados adicionais incluíram um defeito de septo atrial do tipo *ostium secundum* acompanhado de regurgitação tricúspide, além de hidronefrose à direita associada a uma grande dilatação uretero-pielocalicial. O cariótipo por bandas GTG foi 47,XX,+13[21]. **CONCLUSÕES:** nós concordamos com a sugestão realizada na literatura de que o achado de cranioestenose, em especial o fechamento prematuro da sutura metópica, possa fazer parte do espectro clínico presente na trissomia do 13. Mais relatos serão importantes para definir esta hipótese e evidenciar o envolvimento de outras suturas cranianas.

Palavras-chave: Trissomia do cromossomo 13. Síndrome de Patau. Craniossinostose. Trigonocefalia. Sinostose coronal.



TRISSOMIA PARCIAL DO CROMOSSOMO 14 SECUNDÁRIA À PRESENÇA DE UM CROMOSSOMO MARCADOR

OMENA FILHO, Reinaldo Luna de¹; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,3}; ROSA, Rosana Cardoso Manique³; DA SILVA, Alessandra Pawelec^{1,3}; GRAZIADIO, Carla^{1,3}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,3}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,3}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), RS, Brasil; (2) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), RS, Brasil; (3) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: citogenética clínica. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar um paciente com trissomia parcial do cromossomo 14 secundária à presença de um cromossomo marcador. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica do paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o paciente é um menino de 11 anos. Ao nascimento apresentou peso de 2030 g (< P3), comprimento de 46 cm (< P3), tendo sido diagnosticado fenda labiopalatina e pés tortos congênicos. A criança evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala: sustentou a cabeça aos 8 meses, sentou sem apoio com 1 ano, andou com 1 ano e 6 meses e pronunciou as primeiras palavras aos 2 anos e 6 meses. Foi submetido à correção cirúrgica da fenda labial com 1 ano e 2 meses e com 2 anos e 6 meses foi concluída a correção do palato. Aos 2 anos foi também submetido à cirurgia dos pés tortos. No momento de sua primeira avaliação, o paciente estava com 2 anos e 9 meses e apresentava peso de 10,3 Kg (<P3), altura de 80 cm (<P3), perímetro cefálico de 47,5 cm (P2–50), face assimétrica, cabelos esparsos, prega ocular epicântica bilateral, ponte nasal baixa, cicatriz cirúrgica de correção da fenda labiopalatina, hipoplasia maxilar, clinodactilia do 5º dedo em ambas as mãos, pés tortos congênicos corrigidos e criptorquidia. O cariótipo com bandas GTG foi 47,XY,+mar[20]. Posteriormente foi realizada complementação da investigação pela técnica de FISH, que identificou o marcador como sendo originário de um cromossomo 14. Assim, o cariótipo ficou definido como: 47,XY,+der(14)del(14)(q11.2→qter). **CONCLUSÃO:** Na literatura existe a descrição de pacientes com achados citogeneticamente similares ao nosso que apresentam diferentes anormalidades clínicas ou nenhuma alteração. Em nosso caso, a definição etiológica do cromossomo marcador foi fundamental para a correlação entre os achados clínicos e citogenéticos.

Palavras-chave: Cromossomo marcador. Trissomia parcial do cromossomo 14. Fenda labiopalatina. Pé torto congênito. Retardo de desenvolvimento neuropsicomotor.



ARTROGRIPOSE E FENDA PALATINA: UMA ASSOCIAÇÃO POUCO COMUM

FELIX, GMA¹; CARDOSO, MTO¹; MEDINA, CTN¹; CANO, TM¹; SILVA, RHG¹

(1) Núcleo de Genética Médica – SES/DF

RESUMO

Artrogripose descreve contraturas congênitas múltiplas que afetam duas ou mais áreas diferentes do corpo. Não é considerada um diagnóstico específico e sim um achado clínico característico de mais de 300 desordens. A prevalência é de 1 em 3.000 nascimentos. A artrogripose distal tipo 3 (DA3) é uma desordem autossômica dominante que pode ser diferenciada dos outros tipos pela baixa estatura e fenda palatina. Mutações em pelo menos cinco genes (TNNI2, TNNT3, TPM2, MYH3 e MYH8) que codificam componentes da contratilidade já foram relacionadas à artrogripose distal, mas nenhum especificamente à DA3. Apresenta-se um relato de caso de uma paciente de um mês de vida que tem fenda palatina completa e retrognatia associadas à contratura congênita em mãos, joelhos e cotovelos bilateralmente, além de pé torto congênito. A mãe da paciente apresenta fenda palatina corrigida e apagamento das pregas distais de flexão em quirodáctilos. Conclui-se que o quadro apresentado sugere tratar-se de mais um caso familiar de DA3.

Palavras-chave: Artrogripose distal. Fenda palatina.



ASPECTOS PRÉ-NATAIS DA MALFORMAÇÃO ADENOMATÓIDE CÍSTICA DO PULMÃO EM RECÉM-NASCIDOS DA MATERNIDADE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Lima, Joziele de Souza¹; Campos, Ângela Soares²; Aguiar, Regina Amélia Lopes Pessoa²; Camargos, Paulo Augusto Moreira³; Aguiar, Marcos José Burle².

(1) Pós graduação - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; (2) Serviço Especial de Genética/Hospital das Clínicas – Belo Horizonte – Minas Gerais; (3) Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

Malformação adenomatóide cística (MAC) é uma anomalia congênita rara com incidência de 1:25.000 a 1:35.000 nascimentos. Geralmente é isolada e apresenta evolução variável. Existem 5 tipos (classificação de Stocker): tipo I composto por um ou mais cistos maiores que 02 cm de diâmetro, tipo II caracterizada por múltiplos cistos menores que 01 cm, tipo III constituído por massa de aparência sólida, tipos 0 e IV que são raros. Metodologia: estudo descritivo utilizando banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas, entre 08-1990 e 10-2010, na Maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram verificados achados ultrassonográficos pré-natais e tipos histológicos. Foi considerada involução da malformação o desaparecimento do desvio de mediastino e/ou redução/desaparecimento dos cistos em ultrassonografias seriadas realizadas por mesmo observador. Resultados: foram identificados 24 casos de MAC. As alterações ultrassonográficas mais comuns foram: cistos pulmonares (21), desvio do mediastino (20), área hiperecogênica em topografia pulmonar (10), polidramnio (5), aumento do volume pulmonar (4), massa sólida em topografia pulmonar (3), hidropisia (3), ascite (1), derrame pericárdico (1). A idade gestacional (IG) de detecção foi 24 + 3,7 semanas. Houve associação com anormalidade cardíaca em 6 casos. Em oito casos foi realizada punção cistos pulmonares maiores intra-utero: sete deles recolecionaram, um evoluiu com normalização ultrassonográfica. Realizado anatomopatológico em 18 casos: oito tipo I, seis tipo II, dois tipo III e dois híbridos. Houve regressão em sete casos (29%): desaparecimento do desvio de mediastino em três casos, redução tamanho dos cistos em dois e normalização do ultra-som em três, dois deles pós punção. Casos com hidropisia e polidramnio tiveram evolução desfavorável. Conclusão: Ultrassonografia fetal permitiu a identificação das anomalias mais comuns, suspeição do diagnóstico e dos casos de pior prognóstico no período pré-natal. Intervenção pré-natal não se associou a pior evolução pré-natal. A evolução natural foi variável.

PALAVRAS-CHAVES: Malformação adenomatóide cística congênita do pulmão. Anormalidades congênicas. Cuidado pré-natal.



AUSÊNCIA DE TÍBIA-POLIDACTILIA-POLEGAR TRIFALANGICO: NOVO EXEMPLO DA SÍNDROME DE WERNER AUTOSSÔMICA DOMINANTE?

SANTOS, Nathalia C. K.; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; BARTH, Anneliese L.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília.; LUCIDI, Alexandre R.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C.

Departamento de Genética Médica – IFF/FIOCRUZ

RESUMO

Paciente do sexo masculino, registrado no programa do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC – IFF/FIOCRUZ – A05). História familiar negativa. Nascido a termo, adequado para idade gestacional, filho de pais não consanguíneos. Ao nascimento, apresentava encurtamento mesomélico dos braços e pernas, anquilose de punhos, polegares digitalizados, duplicação de háluces, sem outras alterações clínicas. Em exame radiológico foram identificados polegares trifalangicos, sem alterações em demais estruturas ósseas em membros superiores; agenesia tibial bilateral, fíbula espessada e duplicação completa dos háluces. Em 1995, Vargas e cols (Am J Med Genet 55: 261-264, 1995) descreveram uma família com grande variabilidade clínica quanto ao comprometimento dos membros inferiores, incluindo duplicação fibular bilateral no propósito. Consideramos que o quadro clínico do paciente descrito preenche os critérios para o diagnóstico da síndrome de Werner (OMIM – 188770), incluindo expressividade variável quanto as anomalias de membros inferiores, inicialmente visualizadas no período pré-natal.

Palavras-chave: Werner. Autossômico dominante. Trifalangico.



CO-SEGREGAÇÃO DE SÍNDROME AUTOSSÔMICA DOMINANTE E RECESSIVA NO MESMO PACIENTE: FIBROMATOSE HIALINA JUVENIL E COLOBOMA DE ÍRIS E RETINA

ANTONIALLI, Graziela P. Machado; MIGLIAVACCA, Michele; SFAKIANAKIS, Theoharis Efcarpidis;
BRUNONI, Leila Russowsky; BRUNONI, Decio; PILLA, Ana Luiza
Centro de Genética Médica - Universidade Federal de São Paulo

RESUMO:

Introdução: A Fibromatose Hialina Juvenil (FHJ) é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, causada por mutações no gene CMG2, caracterizada por nódulos subcutâneos, principalmente em couro cabeludo, face, pescoço e extremidades; pápulas peroladas, principalmente nas regiões retroauricular, perinasal, nuca e pescoço; contraturas articulares; lesões osteolíticas e hipertrofia gengival. O coloboma ocular pode afetar uma ou mais áreas do olho e ocorrer isoladamente ou como parte de síndromes multissistêmicas. Casos de coloboma ocular de expressividade variável e herança autossômica dominante foram associados a genes como PAX6 e SHH. Não há descrições de alterações oculares tipo coloboma na FHJ. **Objetivos:** Descrever caso de associação de FHJ com coloboma ocular de herança dominante. **Metodologia:** Exame genético-clínico e exames complementares. **Resultados:** V.G.S, feminino, 1ª filha de casal consanguíneo. 1ª gestação do casal resultou em aborto espontâneo de feto malformado. Mãe GIIPIIAI, apresenta glaucoma congênito, coloboma de íris e retina, possui filho hígido de outro relacionamento. Gestação da propósita planejada, hemorragias no 1º trimestre, movimentação fetal diminuída. Parto cesárea, pélvico, 37 semanas, PN: 2390g, Comp: 45,5cm, PC: 34cm, Apgar: 8/9. Ao nascimento, instabilidade de articulação coxo-femural E, hipotonia e forame oval pérvio. Aos 2 meses diagnóstico de estrabismo, coloboma de íris e retina bilateral. Aos 5 meses apresentou constipação intestinal e lesão nodular em região perianal, evoluiu com limitação progressiva das articulações dos membros superiores e inferiores, dor à manipulação e hipertrofia gengival. Ao exame físico (2 anos e 11 meses): fronte ampla, hipertelorismo ocular, ponte nasal deprimida, lábios grossos, hipertrofia gengival, braquidactilia de mãos e pés, camptodactilia dos dedos das mãos, limitação das articulações dos punhos, joelhos e dedos, lesão nodular perianal, lesões papulares em região nasal e cervical posterior. **Conclusões:** Trata-se de caso único de associação, provavelmente casual, de FHJ, de herança recessiva, com coloboma de íris e retina de herança dominante.

Palavras-chave: Fibromatose Hialina Juvenil. Coloboma. Íris. Retina.



DEFEITO TRANSVERSO DE MEMBRO NA SÍNDROME DE JACOBSEN: TERCEIRO CASO DA LITERATURA

LEITE, Júlio César Loguercio¹; FÉLIX, Têmis Maria¹; EL HUSNY, Antonette Souto^{1,2}; BITTAR, Camila Matzenbacher¹; MALUF, Sharbel W¹

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS; (2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – UFPA.

RESUMO

A deleção terminal 11q, descrita inicialmente por Jacobsen, compreende amplo espectro de apresentação clínica incluindo atraso de crescimento e desenvolvimento, retardo mental, trombocitopenia, defeitos cardíacos, trigonocefalia e hipertelorismo ocular. Embora haja descrição de anomalias digitais como sindactilia, braquidactilia e clinodactilia, defeitos transversos de membros foram relatados somente em dois casos prévios. Apresentamos o caso de paciente avaliada aos 11 anos de idade por atraso de desenvolvimento, defeito terminal em mão direita e dismorfias faciais. Não houve relato de intercorrências gestacionais e perinatais. Paciente iniciou deambulação e fala após os 3 anos de vida, não obteve controle esfinteriano, frequentou escola especial porém não aprendeu a ler e escrever. Ao exame físico, evidenciou-se trigonocefalia, ptose palpebral, hipertelorismo ocular, acromelia à direita, camptodactilia de segundo dedo à esquerda e adução de hálux bilateralmente. Os exames radiográficos confirmam a descrição de defeitos de membros. Exames complementares demonstraram plaquetopenia e leves alterações de valvas cardíacas. O exame de cariótipo foi 46,XX,del(11)(q23), confirmando a suspeita clínica de síndrome de Jacobsen. Os dois outros relatos na literatura de defeitos transversos dos membros em pacientes com esta alteração cromossômica, levantam a hipótese de relação de causa-efeito entre a plaquetopenia, bem descrita na deleção 11q, e a redução transversal de membros, como resultado disruptivo vascular durante o desenvolvimento embrionário. Porém, não podemos afastar que haploinsuficiência de genes na região 11q23-qter relacionados ao desenvolvimento de membros estejam envolvidos na patogênese desta malformação.

Palavras-chave: Deleção 11q. Síndrome de Jacobsen, defeitos congênitos dos membros.



DISPLASIA AXIAL MESODÉRMICA

EL HUSNY, Antonette Souto^{1,2}; FÉLIX, Têmis Maria¹; LEITE, Júlio César Loguercio¹.

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS; (2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – UFPA.

RESUMO

Casos de malformações múltiplas e em sistemas diversos são compatíveis com alterações em período precoce do desenvolvimento embriológico (blastogênese) e podem estar associadas a diversos fatores genéticos e não genéticos. Relatamos o caso de um recém-nascido, filho único de casal jovem e não consanguíneo, com sinais de atresia de esôfago, agenesia renal unilateral e assimetria de câmaras cardíacas em ecografia obstétrica com 25 semanas de gestação. Mãe realizou pré-natal completo, sem comorbidades, negando etilismo, tabagismo ou uso de medicações. Paciente nasceu por parto vaginal com 31 semanas, pesando 1100g, comprimento de 34cm, PC:29cm, Apgar 3/7. Ao exame neonatal, evidenciou-se assimetria facial, fendas palpebrais pequenas, microtia grau II, pescoço e tórax curtos, polidactilia pré-axial, prega de Sidney em mão direita e ânus imperfurado. Os exames complementares detectaram a presença de dextrocardia com cardiopatia complexa, hemivértebras torácicas, agenesia renal direita e agenesia sacral. Realizou cariótipo 46, XY, FISH: 22q (normal), 18q (em andamento) e instabilidade cromossômica (negativa). Foi submetido à correção cirúrgica por atresia esofágica e imperfuração anal no segundo dia de vida. Os achados clínicos e radiológicos sugerem o diagnóstico de Displasia Axial Mesodérmica. Este complexo malformativo apresenta causa pouco definida, com provável origem na migração anômala de células mesodérmicas durante a blastogênese. Não há padrão de herança claramente estabelecido, embora a ocorrência de alguns casos associados à consangüinidade parental possa sugerir herança recessiva. A associação com diabetes materna já foi relatada. A Displasia Axial Mesodérmica manifesta-se clinicamente com sinais sobrepostos de outros complexos malformativos que também acometem estruturas de origem mesodérmica, sendo importante considerá-los no diagnóstico diferencial, como seqüência óculo-auriculo-vertebral, seqüência de regressão caudal, associação VATER e associação MURCS.

Palavras-chave: Anomalias congênitas. Displasia mesodérmica. VACTERL. MURCS.



DISPLASIA TANATOFÓRICA: RELATO DE CASO DE LACTENTE DE DOIS MESES

MARCHIOTO, Manuela Bannwart Cordeiro; VIEIRA, Ananda Castro; PONCE, Leandro Latorraca; LEAL, Mayana Maria de Almeida Menezes; GALERA, Marcial Francis.

(1) UFMT- Universidade Federal do Mato Grosso; (2) HUJM - Hospital Universitário Júlio Müller.

Displasia Tanatofórica trata-se de uma displasia óssea letal (tanatos=morte), com prognóstico extremamente reservado e com expectativa de vida de alguns dias. É causada por mutação no gene *FGFR3*, de herança autossômica dominante. O objetivo é descrever um caso de um lactente de dois meses de vida, e discutir os aspectos clínicos, radiológicos e evolução. O método utilizado é um relato de caso de uma criança do sexo masculino com displasia tanatofórica. Resultados: trata-se de um lactente, que apresentou desconforto respiratório ao nascimento, ficando em ventilação mecânica por quinze dias e após em cateter de oxigênio nasal. Evoluindo com piora clínica, sendo admitido aos dois meses em franca insuficiência respiratória. Associado a isto apresentava alterações clínicas como: fâscies peculiar, com fronte ampla, macrocrania com fontanelas tensas e amplas, excesso de pregas de pele, membros curtos, tórax estreitado e abdome protuberante. O estudo radiológico revelou: membros com ossos longos curtos e encurvados, fêmur em formato de “receptor de telefone”, irregularidades metafisárias, mãos em tridente e dedos fusiformes, achatamento de vértebras, hipoplasia torácica e hidrocefalia. Criança veio a falecer com dois meses e oito dias. Conclusões: o diagnóstico das displasias ósseas pode ser sugerido intra-útero através dos achados da ultrassonografia obstétrica e se completa após o nascimento através das características fenotípicas e radiológicas da criança. Neste caso o paciente teve uma sobrevida um pouco maior do que habitualmente se observa.

Palavras-chave: Displasia óssea. Displasias esqueléticas letais, Displasia Tanatofórica



DISPLASIAS ESQUELÉTICAS ASSOCIADAS À ACANTOSE NIGRICANS: CONSIDERAÇÕES ACERCA DE DOIS CASOS.

Schmidt CB¹, Serao CLC², CPaiva IS¹, Boy R¹

1-Ambulatório de Genética Médica, Departamento de Pediatria, HUPE-UERJ, 2- NESA, Departamento de Clínica Médica, HUPE-UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Displasias esqueléticas com fenótipos mais leves como hipocondroplasia até a forma mais grave como a displasia tanatofórica têm sido associadas a mutações no gene FGFR3. Alteração cutânea como a acantose nigricans tem sido descrita também associada a este gene. Apresentamos 2 casos com displasias esqueléticas distintas associada a acantose nigricans. **Metodologia:** Relato de Caso. **Resultados:** Caso 1- C.E.S., 16 anos, apresentando quadro clínico de atraso de desenvolvimento psicomotor na infância, baixa estatura desproporcional com encurtamento rizomélico de membros, macrocefalia relativa, fronte ampla, pescoço curto, limitação de extensão de membros superiores, membros inferiores em varo e presença de lesões cutâneas compatíveis com acantose nigricans em axilas e pescoço. O estudo radiológico demonstrou retificação de coluna vertebral e ossos longos encurtados e encurvados, principalmente úmeros. Caso 2 – M.S.B., 14 anos, apresentando quadro clínico de braquicefalia, hipertelorismo ocular, proptose ocular, base nasal plana, fenda palpebral oblíqua inferior, palato alto, dentes mal implantados e acantose nigricans grave desde os 2 anos. **Discussão:** Estes casos demonstram a necessidade de se observar a acantose nigricans como um achado dermatológico importante na condução diagnóstica de uma displasia esquelética. Tal achado corrobora a possibilidade de Displasia de SADDAN no caso 1 e de Síndrome de Crouzon com acantose nigricans no caso 2, ambas associadas com mutações no gene FGFR-3. Além de ser um sinal importante para o diagnóstico diferencial da Síndrome de Crouzon clássica no caso 2, que é caracterizada por alterações no gene FGFR 2 (OMIM #123500). Tal observação permite o diagnóstico molecular mais preciso e acompanhamento clínico mais adequado considerando os riscos associados com hiperinsulinemia e tumores de pele. Análise mutacional no gene FGFR3 deva ser considerada, portanto nestes dois casos.

Palavras-chave: Displasias ósseas. Mutações no gene FGFR3. Acantose nigricans. Síndrome de Saddan. Síndrome de Crouzon com acantose nigricans.



DISTROFIA MIOTÔNICA COM CRANIOSSINOSTOSE: A RESPEITO DE UM CASO COM SUSPEITA DIAGNÓSTICA DE SAETHRE-CHOTZEN NA INFÂNCIA.

LEITE, Júlio César Loguercio¹; EL HUSNY, Antonette Souto^{1,2}; FÉLIX, Têmis Maria¹; SOUZA, Carolina Fischinger Moura¹; PEREIRA, Maria Luiza Saraiva¹

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS; (2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – UFPA

RESUMO

A distrofia miotônica tipo 1 (DM1) é uma doença multissistêmica com herança autossômica dominante causada por expansão de trinucleotídeos CTG. A alteração na força muscular aparece após a puberdade, no entanto são bem descritas formas congênitas com fenótipo grave incluindo hipotonia generalizada, artrogripose, insuficiência respiratória, apresentando mortalidade elevada. Há apenas um relato de associação entre DM1 e craniossinostose na literatura e aponta para a possibilidade de tratar-se de um fenótipo associado à mutação em homozigose. Relatamos um caso avaliado por suspeita de distrofia muscular aos 9 anos de idade e mãe afetada pela mesma patologia. Ao nascimento foi diagnosticada craniossinostose coronal unilateral que foi corrigida aos 5 meses de idade. A avaliação genética, aos 7 meses, evidenciou assimetria facial, craniossinostose e fendas oblíquas para baixo, sendo realizada, na época, a hipótese diagnóstica de Saethre-Chotzen. Na reavaliação por quadro de perda de força muscular e miotonia, foi solicitada análise molecular para DM1 cujo resultado mostrou uma expansão CTG acima de 50 repetições em um dos alelos do gene *DMPK*, confirmando a suspeita clínica. A ocorrência de craniossinostose e distrofia miotônica foi descrita em um caso da mutação em homozigose. Os autores sugerem que o fenótipo, por ser mais grave, apresentaria esta anomalia associada. Nossa percepção é que tratava-se de uma deformidade craniana ligada à hipotonia fetal e não ao efeito da homozigose. Este fato está de acordo com a pouca variação fenotípica do quadro clássico de distrofia miotônica entre pacientes com mutações em homozigose e heterozigose. Alertamos para a importância do diagnóstico diferencial em anomalias crânio-faciais, e a valorização dos mecanismos físicos envolvidos na gênese dos defeitos congênitos.

Palavras-chave: Craniossinostose, assimetria facial, hipotonia, distrofia miotônica.



ESCLEROSE TUBEROSA: IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO EM FAMILIARES, RELATO DE CASO

Pereira, R.V.¹; Pereira, P.V.¹; Figueiredo, F.V.¹; Slaibi, E.B.²; Daher, JGL²; Vieira Neto, E.²; Ribeiro, M.G.².

(1) Hospital Universitário Professor Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia (HUPES/UFBA). Salvador-BA, Brasil; (2) Centro Nacional de Neurofibromatose (CNNF). Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

RESUMO

FUNDAMENTOS: A esclerose tuberosa (ET) é uma doença genética caracterizada pela tríade de epilepsia, retardo mental e hamartomas especialmente na pele e sistema nervoso central. Sua incidência varia de 1:10.000 a 1:150.000, sendo que em cerca de 2/3 dos casos o padrão de herança é autossômico dominante, com penetrância de 95% e expressividade variável. Relaciona-se a mutações ou deleções nos genes do cromossomo 9q34 (complexo esclerose tuberosa - CET1) e do cromossomo 16p13 (CET2), que sintetizam hamartina e tuberina, respectivamente. **MOTIVO DA COMUNICAÇÃO:** Enfatizar a importância da detecção da doença em familiares dos pacientes bem como o aconselhamento genético destas famílias, visando um melhor prognóstico. **APRESENTAÇÃO:** Paciente do sexo feminino, 35 anos, branca, casada, procedente de Salvador-BA, foi encaminhada a serviço de referência após o diagnóstico de ET em seu filho, inexistindo outros casos de ET na família. Relatou apresentar episódios de crises convulsivas. O exame físico evidenciou pápulas amarelo-avermelhadas, assintomáticas, confluentes, com telangiectasia, na região centrofacial, máculas hipo/acrômicas no tórax e membros, sendo uma dessas em forma de folha no membro superior esquerdo, placas sem alteração da coloração da pele, espessadas e irregulares na região lombar direita, oncodistrofia, estrias longitudinais e fibromas periungueais nos quiro/pododáctilos. A histopatologia das lesões cutâneas foi compatível com angiofibroma e nevo conjuntivo. **DISCUSSÃO:** A ET não apresenta sinais patognomônicos, sendo o diagnóstico feito através de 2 critérios maiores ou 1 maior e 2 menores. A paciente descrita apresentou 4 critérios maiores (angiofibroma facial, fibroma periungueal, máculas acrômicas, placa de Shagreen). Nota-se que muitos casos de ET são tardiamente diagnosticados, impossibilitando uma investigação precoce e rigorosa do envolvimento sistêmico, especialmente renal, pulmonar e do sistema nervoso central. Há a necessidade de acompanhamento regular e contínuo por uma equipe multidisciplinar, além de adequado aconselhamento genético dos portadores com informação dos riscos para a prole.

Palavras-chave: Angiofibroma. Epilepsia. Esclerose tuberosa. Facomatose. Hamartoma.



ESPECTRO ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL (SÍNDROME DE GOLDENHAR) EM DOIS PACIENTES COM HISTÓRIA GESTACIONAL DE EXPOSIÇÃO AO MISOPROSTOL

SILVA, Alessandra Pawelec^{1,2}; ROSA, Rosana Cardoso Manique¹; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,3}; FILHO, Reinaldo Luna de Omena²; GRAZIADIO, Carla^{1,2}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,2}.

(1) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Genética Clínica, UFCSPA e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** relatos de caso. **OBJETIVOS:** relatar dois pacientes apresentando fenótipo de espectro óculo-aurículo-vertebral (EOAV) (síndrome de Goldenhar) e história de exposição gestacional ao misoprostol. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica dos pacientes, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o primeiro paciente é um menino branco avaliado inicialmente com 1 ano e 8 meses de idade. A mãe fizera uso de misoprostol (dois comprimidos via oral) no primeiro trimestre de gestação. Esta evoluiu com trabalho de parto prematuro, mas sem sangramentos vaginais. A criança apresentava retardo de crescimento, cisto de plexo coróide direito, microssomia hemifacial e paralisia facial à esquerda, microtia à direita, escoliose com hemivértebra lombar e hipoplasia do primeiro arco costal à direita, hérnia inguinal, criptorquidia, encurtamento de segundo e terceiro pododáctilos à direita, refluxo gastroesofágico e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Seu cariótipo foi masculino normal. O segundo paciente é um menino branco avaliado inicialmente com 2 dias de vida. A mãe fizera uso de misoprostol (três comprimidos via oral e três intravaginal) no primeiro trimestre de gestação. Esta evoluiu com sangramento vaginal após o uso da medicação e posterior descolamento prematuro de placenta. A criança apresentava microssomia hemifacial e paralisia facial à esquerda, narinas antevertidas, ponte nasal rasa, palato ogival, microtia com ausência de meato acústico à esquerda, clinodactilia de quintos dedos das mãos, cisto broncogênico, comunicação interatrial do tipo forame oval patente, hipotonia, distúrbio na deglutição e atraso na fala. Seu cariótipo foi masculino normal. **CONCLUSÕES:** em nossa revisão da literatura não encontramos relatos de associação entre o EOAV e a exposição gestacional ao misoprostol. Contudo, não podemos excluir a possibilidade de que a ação vascular do medicamento possa estar associada à origem do fenótipo observado nos pacientes, uma vez que a disrupção é considerada uma das etiologias associadas ao espectro.

Palavras-chave: Espectro óculo-aurículo-vertebral. Síndrome de Goldenhar. Misoprostol. Disrupção vascular. Teratogenicidade.



FENDA LABIOPALATINA ISOLADA: ESTUDO DE CASO

MEDEIROS, Luisa Dutra¹; ESMERALDO, Candice Alves¹; HAZBOUN, Natália Diniz¹; COSTA, Mariela Samantha de Carvalho¹; ALVES, Amanda Karolina Torres de Medeiros¹; HOLANDA, Gervina Brady Moreira²; AMARAL, Viviane Souza³; QUEIROZ, Stênio Medeiros².

(1) Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); (2) Hospital de Pediatria Professor Heriberto Ferreira Bezerra (HOSPED/UFRN); (3) Departamento de Biologia Celular e Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

RESUMO

A fenda labiopalatina isolada não associada a síndromes tem padrão de herança multifatorial, consistindo na abertura na região do lábio e/ou palato, ocasionada pela falha na fusão dos processos faciais, que ocorre entre a quarta e a décima segunda semana de gestação. É o defeito congênito mais frequente, com prevalência mundial de 1/600 nascidos vivos. O objetivo foi estudar a etiologia desse distúrbio em uma família do Rio Grande do Norte, abordando seus aspectos genéticos e ambientais. A mãe, E.N.S.A., teve doze gestações, cinco abortos espontâneos, e três filhos do sexo masculino com FL/P, sendo dois com fissura pré-forame incompleta unilateral direita e um com fissura transforame completa unilateral direita. Não há relatos de consanguinidade e recorrência familiar, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas e anticonvulsivantes; relata suplementação vitamínica, incluindo ácido fólico nas gestações. Ainda quanto aos fatores ambientais, pode-se descartar a hipótese de idade materna avançada, visto que todas as gestações de E.N.S.A. foram antes de 30 anos. As fissuras labiais superiores com ou sem palato fendido isoladas resultam da interação entre alterações gênicas e fatores ambientais. Além disso, observa-se maior incidência no sexo masculino de 6-8 em 10.000 nascimentos, conforme constatado na família. Porém, não foi observada interação ambiental no que condiz à etiologia de doenças multifatoriais. Estudos complementares estão sendo desenvolvidos com a finalidade de mapear os polimorfismos em genes envolvidos no ciclo do folato, que são relatados como participantes no aparecimento de defeitos de fechamento do tubo neural, dentre os quais, fissuras. A partir desse relato, reforça-se a importância do aprofundamento no estudo das bases genéticas desse distúrbio, em virtude da multifatorialidade na etiologia das FL/Ps nessa família não ter sido bem estabelecida. Além disso, constatamos a necessidade do acompanhamento multiprofissional precoce para melhor reabilitação estético-funcional dos portadores.

Palavras-chave: Fissura lábio-palatina. Herança multifatorial. Ciclo do folato.



FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA: UM DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO EM FASES INICIAIS DA PATOLOGIA.

PIRES, DP¹; CARVALHO, GS¹; FERREIRA, KM²; LEITE, JC¹; FÉLIX, TM¹.

(1) Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), (2) Universidade Federal da Bahia

RESUMO

Fibrodisplasia ossificante progressiva (#135100) é um distúrbio raro do tecido conjuntivo caracterizada por ossificação ectópica progressiva intermitente e malformação de pododáctilos além de outros fatores ocasionais. A sua ocorrência é geralmente esporádica, mas há relato de casos com padrão de herança autossômica dominante com penetrância completa e expressividade variável. **Relato de caso:** Paciente de 11 anos de idade, branco, segundo de uma prole de três, sexo masculino, com queixa de massa cervical dolorosa e limitações do movimento. Aos cinco anos de idade, apresentou episódios recorrentes de nódulos dolorosos no corpo e dificuldades escolares. Nasceu de parto cesariano, pós-termo, com bons parâmetros antropométricos e háluces desarticulados. Uma irmã faleceu por aplasia de medula óssea. No exame físico, o paciente apresentou escoliose toracolombar, limitações à flexão de antebraços e pernas, rotação limitada da cabeça e dificuldade de extensão do pescoço secundária a presença de massa cervical endurecida e coalescente. Também tinha háluces valgus e encurtamento de primeiro quirodáctilo de ambas as mãos. Foram excluídas anemia de Fanconi, neoplasias esqueléticas e hematológicas. Realizou TC de crânio que evidenciou a presença de megacisterna magna. À radiografia do esqueleto evidenciou alterações iniciais de patologia compatíveis com Fibrodisplasia ossificante progressiva. **Discussão:** A história clínica peculiar de calcificações de tendões e partes moles associados a achados de malformações em quirodáctilos e pododáctilos permitem o diagnóstico dessa patologia. A deformidade mais característica desta doença e que sempre deverá suscitar a hipótese de FOP é o encurtamento bilateral com valgismo dos primeiros pododáctilos (relatado em 79% a 100% dos pacientes). Neste caso, foi possível realizar o diagnóstico através de achados precoces em imagem radiográfica.

Palavras-chave: Fibrodisplasia, precoce.



FISSURA LABIOPALATAL EM GEMELARIDADE: RELATO DE CASO DE IRMÃOS AFETADOS EM GRAVIDEZ TRIPLA

Oliveira, CIF.¹; Fett-Conte, AC²

(1) Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista-UNESP/IBILCE; (2) Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP.

RESUMO

As fissuras de lábio e/ou de palato (CL/P) são as anomalias craniofaciais mais comuns nos seres humanos. No Brasil, a incidência é de aproximadamente 1: 650 nascidos vivos. Trata-se de uma abertura na região do lábio e/ou palato, ocasionada pelo não fechamento destas estruturas, que ocorre entre a 4^a e a 12^a semana de gestação. As fissuras podem ser unilaterais ou bilaterais e variam desde formas mais leves como cicatriz labial ou úvula bífida até formas mais graves como as fissuras completas de lábio e palato. A etiologia é complexa e envolve tanto fatores genéticos quanto ambientais. Em gêmeos é um achado raro e a concordância é maior nos monozigóticos. O objetivo deste trabalho é descrever a ocorrência em dois irmãos de trigêmeos atendidos no Serviço de Genética do Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. O primeiro indivíduo, do sexo masculino, segundo gemelar de uma gravidez natural de trigêmeos trizigóticos, apresentou fissura completa de lábio à esquerda, de alvéolo, de palato duro e de palato mole. O segundo, terceiro gemelar, também do sexo masculino, apresentou fissura completa de lábio e de alvéolo bilateral, de palato mole e palato duro. Não foram observados outros defeitos congênitos. O estudo da genealogia revelou um caso de fissura em um primo em terceiro grau paterno. Os pais são fenotipicamente normais, assim como a irmã, e não são consanguíneos. Muitos estudos têm demonstrado uma maior prevalência de anormalidades no nascimento de gêmeos do que em fetos únicos, sendo mais comum em gêmeos monozigóticos. Em gêmeos monozigóticos a concordância de CL/P é de 30%, enquanto em dizigóticos é de 2%. Na trigemelaridade, a presença de dois irmãos afetados é, portanto, um achado raro e colabora com o conhecimento sobre a ocorrência destes defeitos congênitos.

Palavras chave: Anomalias Craniofaciais. Fenda Labiopalatal. Defeitos Congênitos.



HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO EM UM PACIENTE APRESENTANDO A SÍNDROME DE OSTEOCONDROMAS MÚLTIPLOS HEREDITÁRIOS

ROSA, Rosana Cardoso Manique¹; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,2}; KREISNER, Edmundo³; FLORES, José Antônio Monteiro⁴; SILVA, Alessandra Pawelec^{1,5}; FILHO, Reinaldo Luna de Omena⁵; GRAZIADIO, Carla^{1,5}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,5}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,5}.

(1) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Endocrinologia Pediátrica, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Serviço de Radiologia, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA)/Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (5) Genética Clínica, UFCSPA e CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar um paciente com diagnóstico e história familiar de síndrome de osteocondromas múltiplos hereditários apresentando hipotireoidismo congênito. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica do paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o paciente é um menino branco de 8 anos e 4 meses, o único filho de um casal de pais jovens e não consanguíneos. O pai apresentava história de achados físicos similares aos da criança. O diagnóstico de hipotireoidismo congênito foi realizado através do teste do pezinho, sendo que depois disso se iniciou tratamento com hormonioterapia e acompanhamento com a Endocrinologia. Os pais notaram o surgimento das alterações nos membros por volta dos 2 anos de idade. Estas consistiam em saliências ósseas, especialmente nas extremidades dos ossos longos. Ao exame físico, aos 8 anos e 4 meses notava-se olhos fundos com fendas palpebrais oblíquas para cima; nariz alargado; saliências endurecidas na escápula, costelas, braços, antebraços, joelhos e tornozelos; deformidade dos antebraços; tórax com estreitamento em sua porção inferior; clinodactilia dos quintos dedos das mãos; encurtamento dos dedos dos pés (mais evidente à direita); hálucis valgus e mancha café com leite grande e de contornos irregulares em região lombossacra. O estudo radiográfico complementar evidenciou a presença de osteocondromas múltiplos acometendo, principalmente, a porção distal e metafisária dos ossos longos dos membros superiores e inferiores. O pai apresentava achados clínicos semelhantes, só que sem hipotireoidismo, mas com limitação na movimentação dos membros. **CONCLUSÕES:** em nossa revisão da literatura não encontramos relatos de associação entre a síndrome de osteocondromas múltiplos hereditários e hipotireoidismo (incluindo congênito). Neste caso não podemos descartar que este achado possa representar uma ampliação do espectro clínico da síndrome ou mesmo simplesmente uma mera coincidência, uma vez que o hipotireoidismo congênito é uma doença relativamente prevalente (cerca de 1:3.200 nascimentos).

Palavras-chave: Síndrome de osteocondromas múltiplos hereditários. Síndrome de exostoses múltiplas hereditárias. Osteocondromatose. Autossômico dominante. Hipotireoidismo congênito.



INTERFERON ALFA 2B E FIBROMATOSE HIALINA JUVENIL

AKAMINE, RT; PEREIRA, DP; PICAÑO, CG; GRANGEIRO, CHP; MOREIRA, MLC; PINA-NETO, JM.

Setor de Genética Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

RESUMO

A Fibromatose Hialina Juvenil é uma rara síndrome monogênica, de herança autossômica recessiva com expressividade variável, causada pela mutação do gene ANTXR2 (CMG2), localizado em 4q21. É caracterizada por quadro progressivo de grave restrição articular dolorosa, lesões nodulares e maculares, hipertrofia gengival, massa perianal, enteropatia perdedora de proteína, déficit pênodo estatural, dismorfias faciais e ausência de comprometimento cognitivo. Fenótipos graves estão associados à mortalidade precoce. Não há terapia específica para a Fibromatose Hialina Juvenil até o momento, sendo indicado tratamento de suporte. R. Ruiz-Maldonado et al., em seu artigo intitulado “Interferon alpha-2B in juvenile hyaline fibromatosis” (Clinical and Experimental Dermatology, 2006, 31, 452–482), apresentou o relato de um paciente de oito anos de idade, com diagnóstico de fibromatose hialina juvenil, com melhora importante do quadro com o uso de injeções subcutâneas de interferon alfa 2B. Após três meses de tratamento com dose de três milhões de unidade/m² de superfície corpórea, relatou melhora importante das restrições articulares, do número e aspecto das lesões nodulares e ulcerações. Relatamos o caso de um paciente de treze anos de idade, referenciado ao Serviço de Genética Médica do Hospital das Clínicas da FMRPUSP, com quadro de lesões papulares e nodulares, ulcerações, restrições articulares dolorosas, lesões osteolíticas acrais, déficit pênodo estatural, hipertrofia gengival, sem alterações cognitivas. Com base nos achados clínicos foi realizado o diagnóstico de fibromatose hialina juvenil. Fundamentado na descrição de R. Ruiz-Maldonado et al., iniciamos interferon alfa 2B na dose de três milhões de unidade/m² de superfície corpórea em dias intercalados. Realizado avaliações periódicas com fotografias e exames bioquímicos. Após aproximadamente um ano do tratamento, não foi observado melhora clínica objetiva no quadro do paciente. Novos estudos são necessários para avaliar o uso e eficácia do interferon alfa 2B na fibromatose hialina juvenil.

Palavras-chave: Fibromatose Hialina Juvenil; Interferon alfa 2B; Gene ANTXR2



LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO DUNNIGAN ASSOCIADA A CARDIOMIOPATIA

EL HUSNY, Antonette Souto^{1,2}; CLAUSELL, Nadine³; BRUST, Laura Goergen³;
MAZZUTTI, Geris³; FÉLIX, Têmis Maria¹

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – UFPA; (3) Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESUMO

A lipodistrofia parcial familiar tipo Dunnigan (LDFD) é uma patologia autossômica dominante com prevalência inferior a 1:10.000.000. Caracteriza-se pela perda de tecido adiposo subcutâneo de predomínio nas extremidades com início na puberdade e evolução progressiva e gradual. Alterações metabólicas diversas podem acompanhar o quadro e incluem hipertrigliceridemia, diminuição do HDL colesterol, resistência insulínica, hirsutismo, ovários policísticos, entre outros. Alterações no gene *LMNA* (laminina A/C) estão associadas a este tipo de lipodistrofia, bem como a diversas patologias genéticas, como distrofia musculares, cardiomiopatia dilatada, desordens esqueléticas, CMT2 e outras. O presente relato expõe o caso de uma paciente de 30 anos internada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre para investigação de causas de insuficiência cardíaca em idade jovem. Relatou história de lipodistrofia em MMII de início ao redor dos 17 anos. Encontrava-se em seguimento clínico havia 5 anos por cardiomiopatia dilatada, diabetes, síndrome de ovários policísticos e hipertrigliceridemia. Apresentava achados ecográficos compatíveis com esteatose hepática e havia realizado cirurgia para correção de escoliose severa aos 16 anos. História familiar de cardiomiopatia dilatada em sua mãe, falecida aos 34 anos em virtude do quadro, com características corporais semelhantes. O caso preenche os critérios clínicos maiores para a LPFD e a presença de cardiomiopatia ilustra a possível sobreposição de achados clínicos sugestivos de alteração no gene *LMNA*. Para este caso, a análise de seqüenciamento do gene encontra-se em andamento. Embora a lipodistrofia tipo Dunnigan seja encontrada em pacientes com mutação na porção C-terminal do gene, já foram descritos casos nos quais se observa sobreposição de sinais de LPFD e cardiomiopatia quando a alteração molecular localiza-se na porção amino-terminal do *LNMA*. Portanto, a análise molecular do caso mostra-se como importante ferramenta para o esclarecimento patogênico da síndrome.

Palavras-chave: Lipodistrofia parcial familiar. Cardiomiopatia. *LMNA*.



MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES ATENDIDOS NO SERVIÇO CAMINHAR DO HOSPITAL BETTINA FERRO DE SOUZA

DIAS, PALOMA¹; MOURÃO, THAYSA¹; FIGUEIRAS, AMIRA¹; FEIO, HELENA¹; MACHADO, CARLA¹; SOUZA, ISABEL¹

HUBFS/UFPA¹

As crianças com lesões cerebrais apresentam risco de evoluírem com déficit no desenvolvimento neurológico. O objetivo do estudo foi identificar os tipos de malformações do SNC em crianças com atraso no desenvolvimento em 35 crianças matriculadas no Serviço de Crescimento e Desenvolvimento Caminhar. A maioria das crianças eram maiores de 3 anos (57%); do sexo masculino (69%); As malformações mais frequentes foram esquizencefalia (40%); disgenesia de CC (25.7%); agenesia de CC (17,1%). É extremamente importante oferecer a eles estímulos necessários na tentativa de uma possível organização do SNC frente ao aprendizado e a lesão, facilitando o processo de aquisição sensório-motor, tendo respostas satisfatórias ao tratamento instituído e, por conseguinte, melhor qualidade de vida.

Palavra Chave: malformação, criança, sistema nervoso central



NEUROFIBROMATOSE MOSAICO-LOCALIZADA: UMA VARIANTE RARA DE UMA GENODERMATOSE COMUM

Grangeiro, CHP; Moreira, MLC; Picanço,CG; Pereira, DP;Akamine,RT;Huber,J.; Barreto, ARF; Santos, AC; Martelli, L.

Departamento de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo;

RESUMO

Neurofibromatose compreende um grupo de desordens genéticas neurocutâneas heterogêneas, com herança AD, caracterizada por máculas café-com-leite, efélides e/ou neurofibromas e com predisposição a tumores. Neurofibromatose segmentar, antigamente uma entidade distinta (NF5 pela classificação Riccardi), é considerada expressão fenotípica da NF1 ou mesmo NF2, restrita a segmentos corporais. Atualmente, é denominada neurofibromatose mosaico-localizada, forma rara da doença (10-20 vezes menos frequente que NF1), com prevalência entre 1: 36.000-40.000, geralmente limitada a um segmento corporal. É causada por mutações pós-zigóticas no gene NF1 (17q11.2) e com menor risco de desenvolvimento de tumores (5%). Descrevemos um paciente de 12 anos, encaminhado para investigação de máculas café-com-leite em abdômen desde o nascimento e surgimento de efélides em pescoço com um ano de idade, restritos em dimídio esquerdo. É o terceiro filho de um casal não cosanguíneo, sem casos semelhantes na família. Nasceu de parto cesáreo, com peso de 3850g e comprimento de 49cm, sob boas condições. Evoluiu com desenvolvimento neuropsicomotor adequado e rendimento escolar satisfatório. Durante avaliação clínica, a ectoscopia revelou mácula café-com-leite de aproximadamente 20X30mm em linha média de abdômen, outras máculas café com leite de 5X5mm em tronco e membro superior esquerdo associado a efélides em hemiabdomen, região cervical, membro superior, axila e face, sempre respeitando dimídio esquerdo. A investigação oftalmológica detectou nódulos de Lish à esquerda. A investigação por imagem do SNC revelou glioma óptico (pela RNM) e displasia do osso esfenóide (pela TC), ambos restritos ao lado esquerdo. Enfatizamos a aplicação de protocolo de investigação para definição diagnóstica das diferentes formas de Neurofibromatose, assim como seguimento e avaliação periódica desse paciente por equipe multidisciplinar, para prevenção de complicações associadas ao quadro.

Palavras-chave: Neurofibromatose mosaico-localizada; relato de caso; tumores



NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 E HEPATOBLASTOMA: ACASO OU POSSIVEL ASSOCIAÇÃO?

CARVALHO, GS¹; BRUNETTO, A²; NETTO, C¹; BITENCOURT, JP²; LUCENA, I³; LAUS, F⁴; RIVERO, LF⁴; ASHTON-PROLLA, P^{1,5,6}.

(1) Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), (2) Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA, (3) Serviço de Radiologia do HCPA, (4) Serviço de Anatomia Patológica do HCPA, (5) Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (6) Centro de Pesquisa Experimental do HCPA.

RESUMO

A Neurofibromatose tipo 1 (#162200) é uma síndrome de predisposição ao câncer autossômica dominante. O diagnóstico é clínico e é feito pela presença de duas ou mais dos sete critérios (NIH, 1988). Diversos tumores estão associados à doença, dentre eles, porém em menor frequência, os tumores embrionários. **Relato de caso:** Paciente feminina com sete meses de vida, filha de casal não consanguíneo, encaminhada para o HCPA para investigação de hepatomegalia e desconforto abdominal. Nasceu a termo, P:1845g, PC: 28 cm. Aos três meses de vida, a circunferência abdominal (CA) era 49 cm. Ao hemograma: Hb 8,4 g/dL e 375 x 10³/μL plaquetas. A alfa-fetoproteína (AFP) era 4,441 ng/mL. A ecografia abdominal revelou hepatomegalia, 590cm³ e presença de lesão sólida envolvendo o lobo direito. A tomografia computadorizada (TC) do abdome confirmou os achados. Aos sete meses de idade, após realizar quimioterapia neo-adjuvante, houve redução da CA e dos níveis de AFP. Ao exame: apresentava-se bem, afebril, estável, pesou 5,745g, média 58cm e o seu PC, 40 cm (todos < p3%). Apresentava mais de 10 MCCL maiores que 0,5cm em tronco e extremidades. Além disso, não apresentou nódulos de Lisch nem displasia do osso esfenóide. A biópsia hepática resultante da hepatectomia direita mostrou um padrão histológico misto, epitelial mesenquimal e fetal. Sua mãe apresentava neurofibromas e MCCL, além de história de ressecção de neurofibromas plexiformes. **Discussão:** Hepatoblastoma é o mais comum tumor hepático em pacientes pediátricos. A prematuridade e o baixo peso ao nascer são os fatores de risco associados mais importantes. A paciente em questão pesou 1845g e não foi prematura. O risco relativo de crianças com peso ao nascer entre 1500-1999g é de 2,71. Assim, faz-se necessário o seguimento continuado aos pacientes com NF1, como também reconhecer os fatores de risco preditores de neoplasias correlacionadas a esta síndrome.

Palavras-chave: Neurofibromatose tipo I, Hepatoblastoma.



OCULODENTODIGITAL DYSPLASIA IN A FAMILY WITH MULTIPLE HANDS AND FEET MALFORMATIONS

YAMAMOTO, Guilherme Lopes¹, MOREIRA, Mariana de Carvalho¹, PEREIRA, Alexandre da Costa²,
Kim, Chong Ae¹, Bertola, Débora Romeo¹.

¹Departamento de Genética, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; ²Laboratório de Biologia e Cardiologia Molecular, InCor, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil;

Abstract

Hands and feet malformations are easily identifiable but largely overlooked. The common findings of polydactyly and syndactyly are known to have multiple etiologies, but are mainly autosomal dominant with variable penetrance. However, some malformations may be suggestive of specific diseases such as fourth and fifth fingers syndactyly, that must reminds us of oculodentodigital dysplasia (ODDD). ODDD is an autosomal dominant disease with high penetrance and pleiotropic phenotype including: typical facial appearance with epicanthic folds, prominent columella, hypoplastic alae nasi and oculodentodigital anomalies (microphthalmia, microcornea, hypoplastic or carious teeth and complete syndactyly of fourth and fifth fingers). Progressive spastic paraparesis and palmoplantar keratoderma are also described. ODDD is associated to the gap junction protein alfa 1 (GJA1) gene. We report a female infant evaluated at 2 months of age, with unremarkable pre-natal and neonatal history. She presented a large anterior fontanel, short palpebral fissures, hypoplastic alae nasi, inverted nipples, bilateral complete syndactyly of fourth and fifth fingers and partial syndactyly of third and fourth toes. Her parents were normal upon physical examination and her sister had post-axial polydactyly in left hand. In the paternal family history there were cases of fingers and toes syndactyly, whereas multiple maternal relatives presented post-axial hand polydactyly. There were no abnormalities upon cardiac, abdominal and ophthalmological evaluations. X-rays showed left hand synostosis of the distal phalanges of fourth and fifth fingers and agenesis of the middle phalanges in toes. Parents X-rays were normal. GJA1 gene sequencing of the proband revealed the pathogenic p.R202H heterozygous mutation, confirming the hypothesis of ODDD. Although there were no hand abnormalities in the proband's parents, the family history is suggestive of autosomal dominant ODDD and polydactyly with incomplete penetrance. Therefore, molecular analysis in parents and affected relatives is important to confirm the diagnosis and to perform an accurate genetic counseling.

Key words: Skeletal Dysplasia. Syndactyly. GJA1. Gap Junction. Connexin.



RAMOS-ARROYO: ANESTESIA CORNEANA RELACIONADA A DEFICIÊNCIA AUDITIVA. UM ESTUDO DE CASO

Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis¹; Perrone, Eduardo¹; Bragagnolo, Silvia¹.

(1)Departamento de Genética e Morfologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

Resumo:

Ramos-Arroyo e colaboradores (1987) descreveram 2 irmãos com anestesia corneana congênita (opacidades corneanas bilaterais e indolores e ceratite secundária), ausência de epitélio pigmentado e coriocapilares peripapilares retinianos, surdez neurossensorial, baixa estatura, hipoplasia da face média com ponte nasal deprimida, hipertelorismo ocular e fissura palpebral oblíqua superior, persistência do ducto arterioso e retardo mental. Embora a mãe apresentasse fácies similar, este considerou-a não afetada. Posteriormente, Spurrier & Weaver reavaliaram a família e descrevendo mais dois afetados e achados adicionais, considerando a mãe afetada e postularam herança autossômica dominante com expressividade variável. Nosso caso, 2ª filha de um casal consanguíneo, apresenta anestesia corneana bilateral com ulcerações e opacificação à esquerda, aderência palpebral inferior e superior na porção temporal do olho direito (resultado de tarsorrafias), retrognatia, palato alto e estreito com incisivos proeminentes, surdez neurossensorial bilateral, disfagia na infância, baixa estatura limítrofe, retardo do Desenvolvimento neuropsicomotor com atraso na aquisição da linguagem e amenorreia. TC de crânio, triagem de erros inatos do metabolismo e líquido sem alterações. Mais dois casos de surdez em filhos de casal não-consanguíneo na família. O caso apresenta alguns sinais sugestivos da Síndrome de Ramos-Arroyo, porém não explica a amenorreia e a consanguinidade. Cheng & Stenson (2003) descreveram duas irmãs, filhas de pais consanguíneos com anestesia corneana bilateral, paralisia/hérnia diafragmática, falência ovariana, hipoplasia mandibular e retardo de desenvolvimento, o que explicaria os dois sinais citados. Muito poucos casos foram descritos dos dois quadros, assim o delineamento das características das síndromes ainda é muito difícil e necessita da descrição de novos pacientes.

Palavras-Chave: Ramos-Arroyo – Anestesia Corneana – Deficiência auditiva.



RECORRÊNCIA FAMILIAR DE GASTROQUISE: UM RELATO DE CASO

ROQUE, Raquel Quintão; CHAMI, Anisse Maques; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa; LOURES, Betânia Machado; LEÃO, Leticia Lima; AGUIAR, Marcos José Burle

Serviço Especial de Genética Médica do Hospital das Clínicas da UFMG

RESUMO

Gastrosquise é uma malformação congênita grave decorrente de um defeito de fechamento da parede abdominal na região periumbilical, comumente situado a direita da inserção cordão umbilical na mesma. É caracterizada pela evisceração de conteúdo abdominal sem a proteção da membrana peritoneal. A prevalência na América Latina é estimada em 1,43/10.000 nascidos vivos. A gastrosquise de ocorrência familiar é considerada rara, sendo o risco de recorrência de 3,5% para filhos de um mesmo casal (Torfs and Curry, 1993). Segundo a literatura (M. Kohl *et al.*, 2010), são conhecidos 38 casos de recorrência familiar. Trata-se de casal, sadio, não consanguíneo, ela 38 anos, ele 29 anos sem história de doenças genéticas em familiares, sem relato do uso de teratógenos na gestação. O primeiro filho, sexo masculino, teve o diagnóstico pré-natal de gastrosquise e foi submetido à cirurgia para fechamento do defeito, evoluindo para óbito por complicações pós-operatórias. O segundo filho, do sexo feminino, também teve o diagnóstico pré-natal de gastrosquise, submetido à correção e apresentou boa evolução clínico-cirúrgica. Ambos sem outras malformações associadas. O cariótipo do segundo filho e dos pais foram normais. Não há até o momento um consenso sobre a etiologia da gastrosquise, embora exista associação de fatores de risco como tabagismo materno, idade materna jovem, condição socioeconômica baixa e outros. Somado aos fatores ambientais, sociais e estilos de vida, ainda é discutido um componente genético causal. Portanto, casos familiares de gastrosquise parecem ser um bom argumento a favor de um envolvimento genético em adição a esses fatores não genéticos. É importante ressaltar que devido às diferenças entre os estudos populacionais para a recorrência familiar de gastrosquise e a possibilidade de dados subestimados, essa recorrência pode ser mais freqüente que o previsto. Assim, mães com história pessoal ou familiar de gastrosquise deveriam receber aconselhamento genético e seguimento gestacional apropriados.

Palavras chaves: gastrosquise, recorrência familiar, aconselhamento genético.



RELATO DE DOIS PARES DE GÊMEOS MONOZIGÓTICOS DISCORDANTES PARA O ESPECTRO ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL (SÍNDROME DE GOLDENHAR)

ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,2}; ROSA, Rosana Cardoso Manique²; FLORES, José Antônio Monteiro³; GUAITOLINI, Júlia⁴; FELL, Paulo Renato Kranz⁵; TELLES, Jorge Alberto Bianchi⁵; BETAT, Rosilene da Silveira⁵; PASKULIN, Giorgio Adriano^{2,6}; GRAZIADIO, Carla^{2,6}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{2,6}.

(1) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Serviço de Radiologia Pediátrica, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA)/Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Serviço de Pediatria, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil; (5) Serviço de Medicina Fetal, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil; (6) Genética Clínica, UFCSPA e CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** série de casos. **OBJETIVOS:** relatar dois pares de gêmeos monozigóticos discordantes para o espectro óculo-aurículo-vertebral (EOAV) (síndrome de Goldenhar). **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica dos dois pares de gêmeos, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o primeiro par de gêmeos foi o produto de uma gestação cuja mãe fizera uso de bebidas alcoólicas e de cocaína intranasal. Ambos nasceram de parto cesáreo, sendo que se constatou que a gestação era monocoriônica e monoamniótica. A avaliação da placenta também evidenciou uma alteração no local de inserção dos cordões, sendo que parecia haver uma comunicação vascular. A avaliação das crianças mostrou que o gemelar 1 era acárdico. O gemelar 2 apresentava achados do EOAV: assimetria facial importante, com microssomia à esquerda, e microtia grau III à esquerda. A avaliação através do cariótipo foi normal. O segundo par de gêmeos foi o produto de uma gestação que cursou com hipertensão arterial sistêmica (crônica) e diabetes gestacional. As avaliações ultrassonográficas realizadas no início do segundo trimestre já mostravam que a gestação era monozigótica (monocoriônica e diamniótica), achado este confirmado após o nascimento. Na avaliação, observou-se que o gemelar portador de EOAV (gemelar 1) evoluíra com uma restrição de crescimento assimétrica, sendo que se constatou, próximo ao nascimento, um aumento da resistência da sua artéria umbilical. A avaliação realizada após o parto mostrou que o feto com EOAV apresentava assimetria facial (hemiface esquerda menor que a direita), apêndices pré-auriculares, tumor epidermóide em olho esquerdo, e anormalidades de vértebras e costelas. Seu cariótipo foi normal, bem como a sua avaliação para microdeleção 22q11 através da técnica de FISH. **CONCLUSÕES:** nossos achados, em concordância com algumas descrições da literatura, apontam para um importante componente vascular dentro da etiologia do EOAV, que pode estar associado às próprias condições observadas na gemelaridade.

Palavras-chave: Espectro óculo-aurículo-vertebral. Síndrome de Goldenhar. Gêmeos monozigóticos. Cocaína. Disrupção vascular.



RELATO DE UMA FAMÍLIA APRESENTANDO A SÍNDROME DE SINOSTOSE MÚLTIPLA (WL-SINFALANGISMO-BRAQUIDACTILIA) DIAGNOSTICADA NO MOMENTO DA AVALIAÇÃO PRÉ-NATAL

PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,2}; BARTH, Mariana Barth de³; DIETRICH, Cristine³; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,4}; FELL, Paulo Renato Kranz³; TELLES, Jorge Alberto Bianchi³; BETAT, Rosilene da Silveira³; DA CUNHA, André Campos³; GRAZIADIO, Carla^{1,2}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Serviço de Medicina Fetal, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Genética Clínica, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil;

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar uma família com síndrome de sinostose múltipla, uma doença autossômica dominante de expressividade variável, cujo caso índice foi diagnosticado no momento da avaliação pré-natal. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica da família, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o casal que veio à consulta de pré-natal era composto de uma mulher de 28 anos, hígida, e de seu marido, de 28 anos, que apresentava os seguintes achados: limitação na articulação do segundo ao quinto dedos de ambas as mãos com ausência da maior parte das pregas interfalangeanas; impressão de braquidactilia; sindactilia entre dedos da mão; estatura no P3-10; hipoplasia das asas do nariz que apresentava uma ponta mais proeminente, fendas palpebrais estreitas e palato alto; pernas curtas e curvas; pés planos com rotação medial e defeito de redução de terceiro e quarto pododáctilos bilateralmente. Havia ainda a descrição de que ele nascera com pés tortos congênitos, sendo que fizera uso de bota gessada durante a infância. Revisando a sua história familiar, verificou-se que havia mais quatro integrantes com achados similares, mas variáveis: dois irmãos, um sobrinho filho de um destes irmãos e sua mãe. Basicamente o que mais o diferenciava dos demais era o acometimento dos membros inferiores, que eram normais nos demais familiares. Por outro lado, sua mãe possuía limitação na movimentação dos cotovelos. O casal no momento se encontra em acompanhamento pré-natal na instituição, estando à espera de gêmeos dizigóticos, sendo que desconhecia a possibilidade de que os achados da família do pai pudessem ser transmitidos à sua prole. **CONCLUSÕES:** nossos achados salientam a importância da avaliação clínica detalhada de casais atendidos em serviços de pré-natal. Esta por si só já é capaz de fornecer importantes informações para um adequado aconselhamento genético do casal e de sua família.

Palavras-chave: Síndrome de sinostose múltipla. WL-sinfalangismo-braquidactilia. Sinfalangismo de Hermann. Sinfalangismo. Sinostose.



RELATO DE UMA PACIENTE APRESENTANDO SINDACTILIA, TELECANTO, MALFORMAÇÃO ANOGENITAL E RENAL: SÍNDROME DE STAR

OMENA FILHO, Reinaldo Luna de¹; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,2,3}; GRAZIADIO, Carla^{1,3}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,3}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,3}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), RS, Brasil; (2) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), RS, Brasil; (3) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar uma paciente com diagnóstico clínico de síndrome de STAR. **METODOLOGIA:** realizou-se descrição clínica da paciente, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** A paciente é uma menina de 4 anos, nascida a termo, de parto normal. Durante a gestação não houve intercorrências. Ao nascimento, apresentava peso de 3.810 g (P75 – P90), comprimento de 50 cm (P50), perímetro cefálico de 36 cm (P50 – P98) e Apgar de 10 no 5º minuto. Recebeu alta junto à mãe. Aos 6 meses, com a introdução de alimentos pastosos à alimentação, a paciente passou a apresentar constipação importante, tendo sido internada por choque séptico e para realização de enema. A avaliação da cirurgia pediátrica diagnosticou estenose retal. Neste momento, a paciente apresentava peso de 8,5 Kg (P75), perímetro cefálico de 45,5 cm (P50 – P98), face arredondada, hélix sobredobrado, mamilo acessório à esquerda, clitoromegalia, ânus anteriorizado, fosseta sacral com apêndice cutâneo sobre a fosseta, prega palmar única na mão direita, clinodactilia do 5º dedo bilateralmente, sindactilia proximal entre 3º e 4º dedos e total entre 4º e 5º dedos do pé direito, sindactilia proximal entre 2º e 3º dedos e total entre 3º-5º dedos do pé esquerdo e prega plantar entre 1º e 2º dedos bilateralmente. Na ecografia abdominal evidenciou-se megaureter bilateral, atrofia do rim direito e hidronefrose à esquerda. Posteriormente, a paciente foi submetida à nefrectomia à direita. O cariótipo com bandas GTG foi normal - 46,XX[26]. **CONCLUSÕES:** após revisão da literatura realizamos o diagnóstico clínico de síndrome de STAR (sindactilia, telecanto, malformação anogenital e renal), síndrome cuja mutação está localizada no gene *FAM58A*, na região Xq28, com padrão de herança dominante ligado ao X. No momento, está sendo realizada a análise molecular da paciente para confirmação do diagnóstico.

Palavras-chave: Sindactilia. Telecanto. Malformação anogenital. Malformação renal. Síndrome de STAR.



SEQUÊNCIA DISRUPTIVA DAS BRIDAS AMNIÓTICAS: RELATO DE CASO GRAVE
LEAL, Mayana Maria de Almeida Menezes; MARCHIOTO, Manuela Bannwart Cordeiro; ABREU, Márcia Regina Silva de; MONTEIRO, Sandra A. Moreira Gomes; GALERA, Marcial Francis.
Departamento de Pediatria - Hospital Universitário Júlio Muller/ UFMT

A sequência disruptiva das bridas amnióticas é constituída por uma série de anomalias anatômicas do recém-nascido, associadas a estrangulamento de partes fetais levando a deformações, malformações ou roturas. A incidência está em torno de 1:2.000 a 1:15.000 nascimentos, com distribuição semelhante entre os gêneros, sem predisposição racial e de caráter esporádico. As manifestações clínicas são extremamente variáveis, podendo ocorrer desde uma única anormalidade, até a presença de múltiplas anomalias. O objetivo deste trabalho é descrever um caso grave de recém-nascido com a sequência disruptiva das bridas amnióticas, discutir os aspectos clínicos e destacar a importância do diagnóstico correto desta patologia. O método utilizado é o relato de caso. Descrição do caso: recém-nascido, sexo masculino, nascido por parto cesariana, indicado por falha de indução associada a malformação fetal; ao exame físico apresentava acrania com massa encefálica exposta e membrana fina recobrando-a, aderida a placenta; ausência de globo ocular bilateralmente; ausência de nariz e presença de fenda palatina. O estudo anatomo-patológico da membrana revelou tratar-se de brida amniótica. O recém-nascido foi a óbito no terceiro dia de vida. Conclusões: A grande variabilidade de manifestações clínicas da sequência disruptiva das bridas amnióticas pode facilmente confundir seu diagnóstico, inclusive com síndromes genéticas, porém sua correta identificação é fundamental para um adequado aconselhamento familiar.

Palavras-chaves: malformações, anomalia congênita, bandas amnióticas



SHPRINTZEN-GOLDBERG: CRANIOSINOSTOSE COM HÁBITO MARFANÓIDE. UM ESTUDO DE CASO

Sfakianakis, Theoharis Efcarpidis ¹; Perrone, Eduardo ¹; Bragagnolo, Silvia ¹.

(1)Departamento de Genética e Morfologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

Resumo:

A Síndrome de Shprintzen-Goldberg (SSG), de etiologia desconhecida, compreende craniosinostose, hábito marfanóide, aracnodactilia, deformidade torácica, camptodactilia, escoliose e hiper mobilidade articular, atraso no desenvolvimento com deficiência intelectual de moderada a severa e anomalias cardiovasculares e do tecido conjuntivo. Descrita por Sugarman e Vogel (1981) e Shprintzen e Goldberg (1982) que descreveram mais dois casos de indivíduos não relacionados diretamente entre si com as características típicas da denominada SSG, totalizando 23 casos relatados na literatura. Sem sinais patognomônicos, o diagnóstico depende de uma combinação particular de anomalias. O espectro completo da síndrome ainda não foi totalmente definido. Megarbané e Hokayem (1998) postularam a existência de duas síndromes de craniosinostose: o tipo I sendo a clássica SSG e o tipo II compreendendo inteligência normal, anomalias aórticas e hábito marfanóide com alterações esqueléticas moderadas. Robinson et al. (2005) estudou 14 pacientes sugerindo que, dois terços apresentariam dismorfismos faciais típicos tais como hipertelorismo ocular, fissuras palpebrais oblíquas inferiores, palato alto e estreito, micrognatia e baixa implantação de orelhas. Descrevemos um paciente de 19 anos, filho de casal não-consanguíneo, com craniosinostose corrigida aos 2 anos, hábito marfanóide, aracnodactilia, camptodactilia, pés equinovaros, escoliose e hiper mobilidade articular, deficiência intelectual leve, hipertelorismo ocular, fissuras palpebrais oblíquas inferiores, palato alto e estreito. O RX de esqueleto demonstra a escoliose e as alterações esqueléticas de mãos e pés. A base molecular da síndrome ainda não foi totalmente esclarecida. Acredita-se estar relacionada a mutações do gene da fibrilina-1 (FBN-1) também responsável pelas alterações encontradas na Síndrome de Marfan e em outras fibrilopatias (Robinson et al. 2002).

Palavras-Chave: Shprintzen-Goldberg – Craniosinostose – Hábito Marfanóide.



SÍNDROME DE BARDET-BIEDL- RELATO DE DIAGNÓSTICO EVOLUTIVO

FONSECA, G.G.G.; LOPES, T.A.; SOUZA, R.L.C.; CARVALHO, K.J.P.; MEDEIROS, A.C.; ZLOT, R.;
PAIVA, I.S.

Universidade do Grande Rio

RESUMO

Introdução: A síndrome de Bardet-Biedl (BBS) é uma ciliopatia, com base genética e herança autossômica recessiva, heterogênea com pelo menos quatorze *loci* genéticos já mapeados. O fenótipo é variado e os critérios diagnósticos incluem degeneração retiniana, obesidade, polidactilia, retardo mental, hipogonadismo e anomalias renais. O diagnóstico geralmente é feito tardiamente, pelo caráter evolutivo das manifestações. **Objetivo:** descrever uma criança com fenótipo da síndrome BBS, discutindo seus critérios diagnósticos. **Metodologia:** relato de caso. **Resultados:** Criança avaliada aos 8 anos de idade, por retardo mental, com relato de polidactilia pós-axial universal, corrigida cirurgicamente, com sobrepeso, sem queixas visuais. Apresentava baixa estatura, miopia, braquidactília e bolsa escrotal em xale. Filho de pais não consanguíneos. Gestação e parto sem intercorrências. Atraso na aquisição de linguagem e cognição. Após período afastado de cuidados médicos, retornou para reavaliação aos 13 anos, referindo piora do déficit cognitivo e déficit visual. Sua avaliação subsequente revelou um cariotipo masculino normal, e fundoscopia com retinite pigmentar. **Comentários:** A Síndrome de Bardet-Biedl, apesar de apresentar uma dismorfia marcante ao nascimento – a polidactilia universal – tem seu diagnóstico dificultado por boa parte de suas características serem de apresentação tardia, como a retinite pigmentar, a obesidade e o retardo mental. Dessa forma, ressaltamos a necessidade de reavaliações regulares dos pacientes com retardo mental idiopático, e da atenção ao diagnóstico evolutivo.

Palavras-chave: Bardet-Biedl; Retardo mental; Retinite Pigmentar; Polidactilia.



SÍNDROME DE RICHIERI-COSTA E PEREIRA: RELATO DE CASO

MAZZUCCO IG¹; CARVALHO G¹; LEITE JCL¹; BONILHA LZ²; COLLARES MV²; FÉLIX TM¹

(1) Serviço de Genética Médica; (2) Serviço de Cirurgia Plástica- Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RESUMO

A síndrome de Richieri-Costa e Pereira é uma disostose acrofacial autossômica recessiva descrita em 1992. É caracterizada por baixa estatura, sequência de Robin, fenda mandibular e anomalias pré e pós axiais de mãos e pé torto congênito. Até o momento foram descritos na literatura 31 casos sendo todos brasileiros com exceção de um caso descrito na França. A maioria dos casos brasileiros é originária da região do Vale do Ribeira. Estes dados sugerem que esta patologia seja causada por uma mutação rara com um efeito fundador. Relatamos o caso de um recém-nascido do sexo feminino, nascido em Alegrete (RS). É a terceira filha de casal jovem e não consanguíneo. Nasceu de parto cesáreo por apresentação pélvica, 38 sem, pesando 2530 g e índice de Apgar 7/8. Ao exame físico apresentava micrognatia, fenda palatina, hipoplasia dos quintos dedos das mãos e pés com hipoplasia do calcâneo. Realizou os seguintes exames: cariótipo (46,XX); raio-x de membros com hipoplasia de 5º dedos, fíbulas malformadas e curtas, ulnas curtas, calcâneo hipoplásico, pé torto congênito. A tomografia de ossos da face revelou agenesia de porção medial da mandíbula, micrognatia, hipoplasia das porções parametonianas e arcos zigomáticos incompletos. A paciente evoluiu com piora do desconforto respiratório, sendo realizado nasofibroscopia confirmando glossoptose grau III levando a realização de traqueostomia. Foi então submetida à osteoplastia da mandíbula com enxerto ósseo a partir de camada dupla do osso parietal.

Palavras-chave: Fenda de mandíbula. Anomalias de membros. Sequência de Robin



SÍNDROME DE SECKEL E ANEMIA APLÁSTICA

PEREIRA, DP¹; AKAMINE, RT¹; PICANÇO, CG¹; GRANGEIRO, CHP¹; MOREIRA, MLC¹; DARRIGO JR, LG²; PIERONI, F²; BARROS, GN²; STRACIERI, AB²; SIMÕES, BP²; VOLTARELLI, JC²; PINA-NETO, JM¹.

(1) Setor de Genética Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo;
(2) Setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

RESUMO

Síndrome de Seckel é uma doença autossômica recessiva rara, geneticamente heterogênea, caracterizada por baixa estatura pré-natal, microcefalia, deficiência intelectual, dismorfias, instabilidade cromossômica e transtornos hematológicos. É causada por mutações nos genes ATR (3q22.1-q24) e CENPJ (13q12). Mutações em outros loci foram mapeadas em 18p11-q11 e 14q. Anemia aplástica grave é um distúrbio caracterizado por pancitopenia e medula óssea hipocelular, sem nenhum sinal de transformação maligna ou doença mieloproliferativa. Acomete adultos jovens e idosos, sendo a maioria dos casos adquirida. Pode ocorrer congenitamente, sendo hereditária ou não, manifestando-se nos primeiros anos de vida. O transplante de medula óssea é um tratamento eficaz e é a modalidade terapêutica de escolha para pacientes jovens com doador aparentado HLA idêntico. Relatamos o caso de um paciente de 6 anos de idade, referido ao HC da FMRP da Universidade de São Paulo, filho de casal jovem, não consanguíneo, nascido de parto normal, a termo, P:1600g e C:36cm, gestação com oligoâmnio. Evoluiu com baixa estatura importante, atraso de linguagem, dificuldade de aprendizado e pancitopenia, necessitando várias transfusões sanguíneas. Ao exame físico detectamos peso e estatura abaixo do percentil 3, microcefalia, dismorfias faciais (frontal inclinado, micrognatia, nariz em bico, face de passarinho), clinodactilia de quinto quirodáctilos, mancha café-com-leite em dorso e criptorquidia bilateral. Com base nos achados clínicos, foi realizado diagnóstico de Síndrome de Seckel. Exames complementares realizados: cariótipo 46,XY; teste de sensibilidade ao diepoxibutano (Deb) negativo; ecocardiograma, ultrassonografia abdominal, tomografia de crânio e tórax normais. Biópsia de medula óssea hipocelular com moderada deposição de hemossiderina, compatíveis com anemia aplástica. O paciente foi submetido a transplante de medula óssea alogênico, não aparentado, HLA idêntico e se encontra no dia + 40 pós transplante, com evolução favorável. Em revisão de literatura, foram encontrados apenas três casos relatando associação entre Síndrome de Seckel e Anemia Aplástica.

Palavras-chave: Síndrome de Seckel, Anemia Aplástica, Transplante de Medula Óssea.



SÍNDROME DE TORIELLO-CAREY, O PRIMEIRO RELATO DE CASO BRASILEIRO COM MANIFESTAÇÃO FENOTÍPICA RARA

Zanolla, T. A.¹; Sobreira, N.L.M.²; Perez, A. B. A.¹

(1) Centro de Genética Médica (Universidade Federal de São Paulo); (2) Mckusick-Nathans Institute of Genetic Medicine (Johns Hopkins University)

INTRODUÇÃO: Toriello e Carey em 1988 descreveram quatro crianças que apresentavam agenesia do corpo caloso, anomalias faciais menores, seqüência de Robin, e outras anomalias. Desde então, 16 pacientes foram publicados com fenótipo semelhante. O principal objetivo é a consolidação do fenótipo e a descrição das manifestações clínicas desta rara doença não descrita até o momento. **RELATO DE CASO:** TMS, 7 anos e 3 meses, primeiro filho de pais jovens e consanguíneo. Sem antecedentes familiares, gestação planejada. Nascido de parto cesárea, termo, apresentou atrofia de pele congênita, déficit de sucção, pés tortos congênitos e cardiopatia congênita (comunicação átrio-ventricular), criptorquidia, estenose hipertrófica do piloro. Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Ao exame físico ao apresentou peso, estatura e perímetro cefálico dentro do percentil 50; comportamento autista; sobrelanceias arqueadas, hipertelorismo ocular, ptose palpebral, fendas palpebrais oblíquas para baixo, columela curta, narinas antevertidas, filtro longo e apagado, micrognatia, pescoço curto, clinidactilia dos 5º dedos das mãos, camptodactilia do 5º dedo à esquerda, sindactilia cutânea, pênis pequeno, área limitada de cicatriz atrófica em membros inferiores. Foram realizados os seguintes exames complementares: Cariótipo 46, XY; T4 livre e TSH normais, US crânio e abdome normais, RMN crânio: retardo de mielinização, Audiometria: perda auditiva bilateral, BERA: alteração de condução. **DISCUSSÃO:** A síndrome foi descrita em 1988 por Helga Toriello e John Carey. No catálogo OMIM 217980, é descrita como síndrome de herança autossômica recessiva e ainda não apresenta gene conhecido. Sabe-se que 20% dos pacientes apresentam microdeleções e translocações equilibradas em diferentes cromossomos e que o fenótipo ainda não está bem delineado. O paciente avaliado, além de apresentar fenótipo semelhante ao dos casos descritos na literatura, apresenta uma manifestação rara de defeitos da pele limitada aos membros: uma ulceração congênita, que evoluiu para uma área de cicatriz atrófica que acreditamos estar relacionada à síndrome.

Palavras chave: sequencia de Robin; síndrome malformativa; pele atrófica.



SÍNDROME DE WAARDENBURG: RELATO DE CASO

Oliveira, TS¹; Lamounier Jr, A²; Galvão, HCR²; Aguiar, RALP²; Leão, LL²; Campos, AS²; Aguiar, MJB²

1-Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais 2-Médico (a) do Serviço Especial de Genética – HC/UFGM

INTRODUÇÃO: A Síndrome de Waardenburg (SW) foi descrita em 1951 e caracterizava-se pela presença de *Dystopia canthorum*, abertura do arco supraciliar interno, leucotríquia frontal, base nasal proeminente e alargada, heterocromia total ou parcial da íris ou isocromia, surdez congênita e manchas cutâneas. Apresenta herança predominantemente autossômica dominante, com **penetrância incompleta** e expressividade variável. Afeta aproximadamente 1:42.000 nascidos vivos, sem predileção por sexo. Ao longo do tempo, observou-se que outras manifestações clínicas associavam-se à SW, gerando subdivisões dentro da mesma (I, IIA, IIB, III, IV). Estudos moleculares identificaram seis genes envolvidos, porém, devido à sobreposição entre os subtipos, alguns casos permanecem inexplicados, em nível molecular.

OBJETIVO: Ilustrar, através de relato de caso, as dificuldades relacionadas ao diagnóstico e à classificação da síndrome em um subtipo específico quando o paciente apresenta malformações múltiplas.

METODOLOGIA: Paciente do sexo feminino, segunda filha de casal jovem, hígido, não consanguíneo. Nascida por parto vaginal, a termo, com peso de 1870 g, comprimento: 43cm, perímetro cefálico: 32cm ($p < 3$). Em sua primeira avaliação no Serviço Especial de Genética do HC/UFGM, apresentou assimetria facial, hiperplasia da região medial das sobrancelhas, fendas palpebrais inclinadas para baixo, leucotríquia frontal, máculas hipocrômicas, hipotonia cervical, hipertonia apendicular e fosseta sacral. Evoluiu com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e do ganho **pêndero-estatural**, constipação intestinal e disfagia. Resultados posteriores mostraram albinismo ocular, surdez neurossensorial, acalasia congênita, hipoganglionose colônica e cisto ovariano. **CONCLUSÃO:** A baixa incidência da SW somada à sua heterogeneidade genética e fenotípica dificultam o diagnóstico e a subtipagem até mesmo em serviços especializados. Contudo, o conhecimento da síndrome é muito importante para posterior aconselhamento genético e abordagem terapêutica apropriados.

Palavras-chave: Síndrome de Waardenburg. Malformações. Diagnóstico.



SÍNDROME GOMEZ-LOPEZ-HERNANDEZ (SGLH): DESCRIÇÃO DE CASO

Perrone, E¹; Cernach, MC¹

Centro de Genética Médica, Universidade Federal de São Paulo¹

INTRODUÇÃO: A Síndrome de Gomez-Lopez-Hernandez (SGLH) ou displasia cerebelar trigeminal e dérmica foi descrita por Lopez-Hernandez em 1982 em duas pacientes mexicanas com cranioestenose, ataxia, anestesia trigeminal e alopecia parietal associada à fusão de hemisférios cerebelares. Apenas 27 casos da síndrome foram descritos: todos esporádicos e sem padrão de herança reconhecido, sendo que um grande número deles é de pacientes brasileiros. A fusão dos hemisférios cerebelares (rombencéfalosinapse) e a alopecia (geralmente simétrica e parietal) são fatores fundamentais para o diagnóstico. A anestesia trigeminal, embora quando presente aumente a chance do diagnóstico, não seria de presença obrigatória. Outras características, também frequentes, corroboram para o diagnóstico (braquituricefalia, ponte nasal deprimida, hipertelorismo ocular, fenda palpebral oblíqua descendente, face média hipoplásica). Descrevemos a seguir um paciente apresentando esse quadro clínico.

CASO: paciente do sexo masculino, 2anos e 11 meses, primeiro filho de um casal jovem e não consanguíneo. Nasceu pré-termo, pesando 2,820 kg e com perímetro cefálico aumentado (sic), apresentando hipotonia e alopecia parietal simétrica bilateral. Evoluiu com manutenção da hipotonia e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, marcha atáxica e quedas frequentes. Ao exame morfológico além da braquituricefalia, apresenta fronte proeminente, ponte nasal deprimida; alopecia parietal simétrica bilateral, marcha de base alargada e atáxica. Antropometria e perímetro cefálico dentro dos limites de normalidade. Tem Ressonância Nuclear Magnética de Encéfalo que demonstra a fusão dos hemisférios cerebelares.

CONCLUSÃO E DISCUSSÃO: A rombencéfalosinapse associada à alopecia simétrica nos permite o diagnóstico de SGLH, embora haja ausência de anestesia trigeminal. Outros desvios fenotípicos corroboram para o diagnóstico da síndrome e já foram descritos em outros pacientes na literatura. Como descrevemos caso raro, acreditamos contribuir para melhor identificação do quadro, diagnóstico e aconselhamento genético.

Palavras chave: fusão de hemisférios cerebelares; alopecia parietal; ataxia; anestesia trigeminal; turicefalia.



SÍNDROME OTOPALATODIGITAL TIPO I: DESCRIÇÃO DE CASOS E CARACTERIZAÇÃO DO FENÓTIPO

Perrone, E¹; Meloni, VFA¹; Soares, MFF²; Perez, ABA¹.

Centro de Genética Médica, Universidade Federal de São Paulo¹ - Departamento de Imagem, Universidade Federal de São Paulo²

INTRODUÇÃO: A Síndrome Otopalatodigital (OPD) descrita em 1967 apresenta alterações esqueléticas variadas, surdez de condução e fenda lábio-palatina. Apresenta herança ligada ao X com expressividade menor em mulheres e expressão variável em indivíduos do mesmo sexo devido à heterogeneidade alélica, em que mutações de diferentes tipos no gene *FLNA* produzem fenótipos diferentes (OPD tipo I, OPD tipo II, Displasia Fronto-Metafisária e Síndrome de Melnick Needles). Descreveremos cinco casos de Síndrome Otopalatodigital tipo I.

RELATO DOS CASOS: Caso 1: 9 anos, sexo masculino, com pé torto congênito, micrognatia, dismorfias auriculares, pectus excavatum, hálux curto bilateralmente e perda auditiva condutiva em orelha direita. As radiografias demonstram alargamento de falanges, metatarsos, metacarpos e encurtamento de bilateral de háluces. Caso 2: mãe do caso 1, que apresenta fenótipo mais brando com hipertelorismo ocular e fronte levemente proeminente. Caso 3: sexo masculino, 4 anos 3 meses, com desproporção craniofacial, fenda palpebral oblíqua descendente, hipertelorismo ocular, microtia, fenda em palato mole, dedos das mãos espatulados e encurtamento de háluces bilateral; radiografia de esqueleto demonstra fusão de ossos do carpo, metacarpos em clava, ilíacos estreitos, espondilolise vertebral, tíbias e fíbulas encurvadas, 1º metatarso encurtado e largo. Caso 4: mãe do caso 3, que apresenta desproporção craniofacial, hipertelorismo ocular e radiografias com redução de espaço entre ossos do carpo, falanges distais das mãos encurtadas e háluces curtos. Caso 5: sexo masculino, 3a 11m, com hipertelorismo ocular, desproporção craniofacial, orelhas de baixa implantação, pectus excavatum, fenda palatina, hálux encurtado, polegar de implantação proximal, perda auditiva condutiva bilateral e radiografia com 1º metacarpo encurtado, metatarsos em clava, encurtamento de falanges dos háluces e da falange distal do 2º pododáctilo.

DISCUSSÃO: Os casos descritos demonstram a variabilidade fenotípica da síndrome OPD I. Estudos moleculares contribuiriam para melhor conhecimento da relação genótipo- fenótipo.

Palavras chave: síndrome malformativa; surdez; fenda palatina; hálux encurtado.



ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO ALTERAM A ATIVIDADE E A EXPRESSÃO GÊNICA DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO DE RATOS

SCAINI, Giselli ^{1,2}; JEREMIAS, Isabela Casagrande ^{1,2}; FRAGA, Daiane ^{2,3}; ZUGNO, Alexandra Ioppi ^{2,3}; MORAIS Fábio Almeida ⁴; FERREIRA, Gustavo Costa ⁴; SCHUCK, Patrícia Fernanda ⁴; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão ^{2,5}; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares ^{2,5}; BOGO, Maurício Reis ^{2,5}; STRECK, Emilio Luiz ^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Neurociências, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (5) Laboratório de Biologia Genômica e Molecular, PPGBCM/PUCRS, Porto Alegre/Brasil.

RESUMO

A doença do Xarope do Bordo (DXB) é causada pela deficiência na atividade do complexo α -cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada, resultando no acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina e de seus respectivos α -cetoácidos de cadeia ramificada (CACR). Essa doença é caracterizada por severos sintomas neurológicos, entretanto, os mecanismos envolvidos na neuropatologia da DXB permanecem desconhecidos. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos dos AACR sobre a atividade e a expressão da acetilcolinesterase. Ratos Wistar de 10 e 30 dias receberam três administrações de um *pool* de AACR (15,8 μ L/g de peso corporal) contendo leucina (190 mmol/L), isoleucina (59 mmol/L) e valina (69 mmol/L) ou salina (grupo controle), com intervalo de 1 hora entre as administrações, por via subcutânea. Uma hora após a última administração os ratos foram sacrificados por decapitação, o cérebro e o sangue foram removidos e as estruturas isoladas (córtex cerebral, hipocampo e estriado). A atividade da acetilcolinesterase foi determinada de acordo com o método descrito por Ellman e colaboradores (1961) e a análise da expressão da enzima foi realizada por RT-PCR. Nossos resultados demonstram que a administração aguda do *pool* de AACR em ratos infantis e jovens ocasionou um aumento na atividade da acetilcolinesterase em todas as estruturas analisadas, esse aumento da atividade ocorreu sem acompanhamento de alterações na expressão do RNAm no córtex cerebral e estriado, porém no hipocampo houve uma redução dos níveis de transcritos, sugerindo que o aumento da atividade da AChE observado neste tratamento não é diretamente relacionado a uma maior expressão do gene da AChE. Tomados em conjunto, podemos verificar que os AACR alteram o sistema colinérgico. Neste contexto, podemos esperar que a constante estimulação da enzima reduza os níveis de acetilcolina, o que poderia estar associado ao déficit cognitivo observado nos pacientes.

Palavras-chave: DXB; Acetilcolinesterase; Aminoácidos de cadeia ramificada; Déficit cognitivo.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE L-TIROSINA SOBRE ATIVIDADE DA CADEIA RESPIRATÓRIA MITOCONDRIAL EM CÉREBRO E FÍGADO DE RATOS

FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; **JEREMIAS, Isabela Casagrande**^{1,2}; **GOMES, Lara Mezari**^{1,2}; **CARVALHO-SILVA, Milena**^{1,2}; **MORAIS, Fábio Almeida**³; **FERREIRA, Gustavo Costa**³; **SCHUCK, Patrícia Fernanda**³; **STRECK, Emilio Luiz**^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil.

RESUMO

A tirosinemia é uma doença rara e causada por uma mutação em um dos genes que codificam as enzimas responsáveis pela metabolização da tirosina, desta forma o organismo não consegue metabolizar este aminoácido. A tirosinemia tipo II é ocasionada pela deficiência da enzima tirosina aminotransferase. Considerando que os mecanismos de lesão cerebral são pouco conhecidos, nós investigamos o efeito de administração crônica da L-tirosina sobre a atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial em córtex posterior, hipocampo, estriado e fígado de ratos após administração crônica durante seu desenvolvimento. Foi realizada administração crônica intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina em duas administrações (a cada 12h) começando a partir de 7 dias de idade durante 21 dias, doze horas após a última administração os animais foram mortos por decapitação, o córtex posterior, hipocampo, estriado e fígado foram retirados e atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial foram dosados. Nós observamos que após a administração crônica de L-tirosina em ratos Wistar, houve uma redução na atividade dos complexos I e II-III apenas no estriado quando comparado ao grupo controle. A atividade com complexo II não houve alteração em nenhuma das estruturas estudadas. A atividade do complexo IV foi reduzida no estriado e aumentada no hipocampo, enquanto nas outras estruturas não houve alteração. Estes resultados sugerem que a administração crônica de L-tirosina pode comprometer o funcionamento da cadeia respiratória mitocondrial em estriado e hipocampo. Neste sentido, esses resultados podem contribuir para melhor entender a fisiopatologia da de pacientes com hipertirosinemia.

Palavras-chave: Tirosina; cadeia respiratória mitocondrial; hipertirosinemia.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



ALTAS CONCENTRAÇÕES DE GALACTOSE AUMENTAM A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE EM CÓRTEX CEREBRAL *IN VIVO* E *IN VITRO*

MORAIS, Fábio Almeida^{1*}; RODRIGUES, Liliane Borges¹; MACHADO, Jéssica De Luca¹; FRAGA, Daiane Bittencourt²; GHEDIM, Fernando²; FERREIRA, Gustavo Costa¹; STRECK, Emilio Luiz^{3,4}; ZUGNO, Alexandra Iopo²; SCHUCK, Patrícia Fernanda¹

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Laboratório de Neurociência, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (3) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina;

RESUMO

A galactosemia é resultado de uma deficiência congênita na capacidade de metabolizar galactose, que leva a concentrações anormalmente altas desse carboidrato e de seus derivados metabólicos nos tecidos e fluidos do corpo. A doença se manifesta, inicialmente, com falha no crescimento, vômitos, diarreia e disfunções hepáticas. Contudo, a longo prazo, prevalecem dentre as complicações as disfunções cognitivas: letargia, hipotonia, retardo mental, afasia e, em crianças, deficiência da percepção visual. Essas disfunções cognitivas afetam 30 a 50% dos pacientes tratados, o que reforça a necessidade de investigar os mecanismos fisiopatológicos do dano cerebral apresentado pelos pacientes afetados por galactosemia. No presente trabalho, o objetivo foi avaliar a atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral de ratos submetidos a modelos experimentais de galactosemia. Para os estudos *in vitro*, os homogeneizados de córtex cerebral foram incubados na presença ou ausência (grupo controle) de galactose (0,01, 0,05, 1, 5 e 10 mM) por 1 h. Para os experimentos *in vivo*, os animais receberam uma injeção subcutânea de galactose (6 μ mol/g) e foram mortos 1 h após a injeção. Os animais controle receberam salina no mesmo volume. Em seguida, foi avaliada a atividade da enzima acetilcolinesterase em córtex cerebral de ratos. Observamos que tanto *in vitro* como *in vivo* galactose ocasionou um aumento significativo na atividade da enzima acetilcolinesterase, quando comparados ao grupo controle. Os resultados apresentados no presente trabalho sugerem que altas concentrações de galactose, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, possam ocasionar alterações em sinapses colinérgicas. Caso estes dados possam ser extrapolados para a condição humana, poderiam explicar, ao menos em parte, o dano cerebral encontrado em pacientes afetados por galactosemia.

Palavras-chave: Galactosemia; galactose; acetilcolinesterase.

Apoio Financeiro: FAPESC e PIBIC/UNESC.



AMAMENTAÇÃO E DOENÇA DE GAUCHER: A TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA É SEGURA?

DORNELLES, Aécia D.^{1,2}; VAIRO, Filippo^{2,3,4}; MITTELSTADT, Suzana D.^{1,2}; DONEDA, Divair^{2,4}; NETTO, Cristina B.O.²; LEAL, Lisiane F.²; BURIN, Maira G.²; MARI, Jurema²; PICON, Paulo D.⁵; SCHWARTZ, Ida V.D.^{2,3}

¹Estudante de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ³Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ⁴Programa de Pós-graduação em Medicina – Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ⁵Departamento de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RESUMO

Introdução: Há poucos relatos na literatura sobre amamentação durante terapia de reposição enzimática (TRE) com imiglucerase. A excreção de imiglucerase no leite materno permanece incerta, e os efeitos no lactente são desconhecidos. **Objetivo:** Avaliar excreção de imiglucerase no leite materno de paciente com doença de Gaucher (DG) em TRE com imiglucerase. **Métodos/Pacientes:** A excreção de imiglucerase nas amostras de leite materno foi analisada antes, imediatamente após e 30 minutos após a infusão com imiglucerase em paciente brasileira com DG tipo I, 18,6 anos, em TRE há 2 anos (30 U/kg, a cada 15 dias). Amostras de sangue foram coletadas para determinar os níveis séricos de glucocerebrosidase. Como controle, amostras foram obtidas de mãe saudável com galactorreia. **Resultados:** Os níveis de glucocerebrosidase no leite materno foram 2 nmol/h/mL antes da infusão, 3 nmol/h/mL imediatamente após e 4 nmol/h/ml 30 minutos após, enquanto o nível sérico de glucocerebrosidase foi 0.60 nmol/h/mg prot. Os níveis séricos e no leite do controle foram, respectivamente, 8.4 nmol/h/mg prot. e 42 nmol/h/ml. **Conclusão:** O uso de imiglucerase durante amamentação é seguro para o lactente, uma vez que os níveis encontrados de glucocerebrosidase foram baixos no leite materno. Apoio SES-RS, FAPERGS, HCPA.

Palavras-Chave: Doença de Gaucher. Terapia de Reposição Enzimática. Amamentação.



ANÁLISE DE SENSIBILIDADE E DA TAXA DE FALSO-NEGATIVOS DOS TESTES URINÁRIOS PARA TRIAGEM DE MUCOPOLISSACARIDOSES UTILIZADOS PELA REDE MPS BRASIL

MARASCA, Giórgia S.¹;DANI,Caroline²; BURIN,Maira G.¹; CAMELIER, Marli V¹;MARI, De Jurema¹
;BENDER, Fernanda¹; GUIDOBONO, Régis¹; MEDEIROS, Fernanda¹;GIUGLIANI,Roberto^{1,3};
SCHWARTZ,Ida V^{1,3}

¹Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre,RS,Brasil; ²Centro Universitário Metodista do IPA,Porto Alegre,RS,Brasil;³Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre,RS, Brasil.

RESUMO

As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças lisossômicas causadas pela deficiência específica de uma das enzimas envolvida na degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs). Até hoje foram descritos sete tipos de MPS. O diagnóstico das MPS é realizado através dos testes de triagem na urina e sua confirmação se dá através do ensaio enzimático. Esse estudo verificou a sensibilidade e a taxa de falso-negativos dos métodos de triagem na urina para MPS utilizados pela Rede MPS Brasil (azul de toluidina-AT; cromatografia de GAGS-CG; dosagem de GAGs-DG). Sendo este um estudo transversal, observacional e retrospectivo dos pacientes com MPS diagnosticados pela Rede MPS Brasil de 2004 a 2009, e que foram investigados através de amostras de urina e sangue (n= 930; 22% MPS I, 32% MPS II, 9% MPS III, 11% MPS IVA, 25% MPS VI e 1% MPS VII) Os dados foram obtidos através da revisão do banco de dados da Rede. Todos os pacientes incluídos possuíam o diagnóstico de MPS confirmado por análise enzimática, a qual é considerada o método padrão-ouro para diagnóstico. A sensibilidade/taxa de falsos-negativos geral do AT, CG e DG foram, respectivamente, 75%/25%; 93%/7%; e 95%/5%. A análise combinada de AT +CG, AT+DG, CG + DG, e AT + DG + CG, apresentou sensibilidade/taxa de falso-negativos de 95%/5%; 97,5%/2,5%; 99% /1%; e 99% /1%, respectivamente. Entre os tipos de MPS, aquele associado a uma menor sensibilidade/taxa de falsos-negativos para todos os métodos, de forma isolada ou combinada, foi a MPS IVA. Os nossos dados sugerem que a triagem urinária para MPS pode ser realizada por CG+DG, reduzindo o custo associado ao AT. Além disso, indicam que a suspeita de MPS IVA não deve ser excluída com base em testes urinários, e que, possivelmente, a DG não se constituirá em bom método para avaliar a eficácia da TRE na MPS IVA.

PALAVRAS-CHAVE: MPS. Mucopolissacaridasas. Doenças lisossômicas.

Apoio: REDE MPS Brasil



AS MUTAÇÕES FATOR V DE LEIDEN E PROTROMBINA G20210A EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER NO RIO GRANDE DO SUL

DORNELLES, Alícia D.^{1,2}, MITTELSTADT, Suzana D.^{1,2}, VAIRO, Filippo^{2,3,4}, NETTO, Cristina B.O.², DONEDA, Divair^{2,4}, SCHWARTZ, Ida V.D.^{2,3}

¹Estudante de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ³Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ⁴Programa de Pós-graduação em Medicina – Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RESUMO

Introdução: As mutações Fator V Leiden (FVL) e protrombina G20210A (PG20210A) estão associadas ao aumento de risco de ocorrência de eventos tromboembólicos. Pacientes com Doença de Gaucher (DG), homo ou heterozigotos para essas mutações, parecem ter risco aumentado para desenvolvimento de necrose avascular (NA). **Objetivo:** Avaliar a prevalência de FVL e PG20210A e suas possíveis manifestações em pacientes brasileiros com DG. **Métodos/Pacientes:** O Centro de Referência para DG no RS acompanha 33 pacientes (27 famílias) no total. O resultado dos testes estava disponível em 28 pacientes (homens=16, famílias=22, média de idade=32 anos) para as mutações FVL em n=27/28 e PG20210A em n=23/28, ou ambas em n=21/28. **Resultados:** Foram encontrados 4 heterozigotos para FVL (pacientes A, B e C, irmãos; e paciente D) e um heterozigoto para PG20210A (paciente E). Considerando apenas os casos índices, a prevalência de heterozigose para FVL foi de 2/44 alelos (4,5%) e para PG20210A foi de 1/36 alelos (2,8%). Os níveis de homocisteína estavam disponíveis para 23/28 pacientes, e eram normais. História sugestiva de eventos tromboembólicos foi apresentada somente pelos pacientes A e E. O paciente A, sexo masculino, 35 anos, esplenectomizado, apresentou, aos 27 anos (antes do início da TRE), NA da cabeça do fêmur, e, aos 34 (em TRE), visão desfocada, fraqueza em ambas as mãos e RM compatível com múltiplas lesões isquêmicas; foi prescrito AAS e não houve outras intercorrências desde então. A paciente E, sexo feminino, 30 anos, teve NA da cabeça de fêmur direito (antes do início da TRE). **Conclusões:** A prevalência das mutações foi semelhante à descrita na literatura. Dois pacientes adultos, jovens, com mutação que confere risco aumentado para eventos tromboembólicos, desenvolveram essa manifestação. Esplenectomia pode também estar associada com o risco para tais eventos. Apesar de trombocitopenia contra-indicar uso de antiagregantes plaquetários, seu uso pode ser benéfico nos pacientes com DG com mutações predisponentes a eventos tromboembólicos. **Palavras-Chave:** Doença de Gaucher. Mutação Fator V Leiden. Mutação protrombina G20210A.



AVALIAÇÃO DA LINGUAGEM ORAL EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES

RIBEIRO Erlane M^{1,2,5}, **HAGUETTE Renata**², **SOUSA Marcus André**², **SCHWARTZ Ida**⁴, **SILVA Carlos Antonio Bruno**^{3,5}

⁽¹⁾ Hospital Infantil Albert Sabin, ⁽²⁾ ACDG, ⁽³⁾ UNIFOR, ⁽⁴⁾ Departamento de Genética Médica - UFRGS, ⁽⁵⁾ Pós-Graduação do CCS da UFRN

INTRODUÇÃO: As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças metabólicas hereditárias decorrentes de deficiência enzimática, causando depósito lisossomal de glicosaminoglicanos. O acúmulo de glicosaminoglicanos ocorre em todos os tecidos, causando lesões multissistêmicas, interferindo no aparelho fonoaudiológico. Deficit pondero-estatural, comprometimento neurológico, face peculiar, macrocefalia, opacidade corneana, surdez, disostose múltipla, anomalias cardiorespiratórias, hérnia umbilical e inguinal, hepatoesplenomegalia, retrição articular fazem parte do quadro clínico. **OBJETIVOS:** Realizar avaliação de linguagem oral em pacientes com MPS. **METODOLOGIA:** Após a história clínica dos pacientes com os seus pais ou responsáveis, realizamos a análise das habilidades de linguagem oral por meio de procedimentos clínicos, Avaliação Fonológica da Criança, Prova da Consciência Fonológica, Teste ABFW – Área de vocabulário e Teste Illinois de Habilidades Psicolinguísticas. **RESULTADOS:** Avaliamos 12 casos com MPS, sendo 1 MPS I, 5 MPS II, 2 MPS III, 3 MPS IVA, 1 MPS VI com idades variando entre 2 anos e 6 meses e 17 anos e 7 meses. Sete pacientes eram do sexo masculino. O atraso do desenvolvimento da linguagem ocorreu em 6 casos, sendo adequado apenas em 3 casos e em 3 não obtivemos essa informação. A linguagem oral expressiva e receptiva (fonológica, semântica, pragmática, morfosintática) foram inadequadas em 9 casos, sendo adequada apenas em pacientes com MPS II (1 caso) e MPS IV A (2 casos). **CONCLUSÃO:** Os pacientes com MPS têm alta prevalência de distúrbios de linguagem, o que interfere na qualidade de vida desses pacientes, tornando-os dependentes de seus cuidadores.

Palavras-chave: Mucopolissacaridoses. Distúrbios de linguagem. Erros inatos de metabolismo. Fonoaudiologia.



AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE BDNF EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE DXB TRATADOS COM ANTIOXIDANTES

JEREMIAS, Isabela Casagrande^{1,2}; SCAINI, Giselli^{1,2}; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; MORAIS Fábio Almeida³; FERREIRA, Gustavo Costa³; SCHUCK, Patrícia Fernanda³; STRECK, Emilio Luiz^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil.

RESUMO

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é uma desordem hereditária causada pela deficiência do complexo enzimático desidrogenase dos cetóácidos de cadeia ramificada, e como consequência ocorre o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR). Considerando que os mecanismos neurotóxicos na DXB não estão completamente esclarecidos e que os pacientes apresentam sintomas neurológicos severos, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os níveis de BDNF em cérebro de ratos submetidos à administração crônica de um *pool* de AACR, tratados ou não com *N*-acetilcisteína (NAC) e deferoxamina (DFX). Ratos infantis (7 dias) receberam duas administrações diárias de um *pool* de AACR contendo leucina, isoleucina e valina, ou salina (grupo controle), com intervalo de 12 horas durante 21 dias, após a primeira administração do *pool* de aminoácidos os animais foram suplementados com NAC (20mg/kg) duas vezes ao dia e DFX (20mg/kg) a cada dois dias. Doze horas após a última administração os ratos foram mortos por decapitação, o cérebro foi removido e as estruturas isoladas (córtex cerebral, hipocampo e estriado). Os níveis de BDNF foram analisados por técnica de imunoensaio (ELISA Sanduíche) através do kit da Chemicon International. Nossos resultados demonstraram um aumento nos níveis de BDNF no hipocampo e córtex cerebral após administração crônica, e o tratamento com antioxidantes foi capaz de reverter tal aumento apenas no hipocampo. Considerando que um aumento da expressão e dos níveis de BDNF no sistema nervoso central leva a uma série de deficiências de aprendizado e prejuízo na memória de curto prazo, nós especulamos que nossos resultados podem estar relacionados ao déficit cognitivo observado nos pacientes com DXB, e que o tratamento com antioxidantes foi capaz de reverter parcialmente as alterações encontradas, podendo este, ser uma nova conduta para o tratamento dos pacientes afetados.

Palavras-chave: DXB; BDNF; Aminoácidos de cadeia ramificada; Antioxidantes.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



AVALIAÇÃO MOTORA NAS MUCOPOLISSACARIDOSES

MATOS, Marcos Almeida^{1,2}; BARRETO, Rosa Maria Alves¹; ACOSTA, Angelina Xavier^{1,3}.

(1) Serviço de Genética Médica - Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos/UFBA; (2) Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; (3) Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia – UFBA.

RESUMO

Introdução. O acometimento do sistema musculoesquelético é um ponto comum em todas as mucopolissacaridoses (MPS). Não há, entretanto, uma classificação específica para capacidade funcional motora dos indivíduos com MPS. **Objetivo.** O objetivo deste trabalho é verificar se a escala “Gross motor function classification system” (GMFCS) pode ser utilizada para avaliação do comprometimento da função motora em pacientes com MPS. **Método.** Foi realizado estudo retrospectivo, baseado em dados de prontuário, em 22 pacientes com de MPS de diferentes tipos. Os pacientes foram divididos em dois grupos. O primeiro foi composto por pacientes avaliados como pertencentes ao estágio 1 da graduação do GMSCF (melhor escore possível) e o segundo foi composto por pacientes graduados como maior que 1 (piores escores). Os grupos foram comparados para validar o GMSCF como eficiente marcador da função motora. As variáveis analisadas foram mensuração da amplitude de movimento das articulações do joelho, cotovelo e ombro; avaliação dos principais reflexos profundos (braquiostilorrádial, tricipital, bicipital, patelar e aquileu); e avaliação da função da mão. **Resultados.** Houve associação do GMSCF com função da mão ($p=0,033$), amplitude de movimentos dos cotovelos (0,069 e 0,087), e com os reflexos profundos ($p=0,001$). A correlação com a função da mão foi $r=0,94$ e com hiperreflexia foi de 0,41. **Conclusão.** O GMSCF foi um bom indicador da gravidade do acometimento do sistema musculoesquelético em pacientes com MPS. Esta escala teve associação ou correlação com a função da mão, com o acometimento do neurônio motor superior e mostrou-se marcador confiável de rigidez articular neste grupo de pacientes.

Palavras-chave: MPS; avaliação motora



BAIXOS NÍVEIS DE HDL EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER

Doneda, Divair¹; Mittelstadt, Suzana D^{2,3}; Dornelles, Aécia D^{2,4}; Nalin, Tatieli¹; Vieira, Tatiane⁵; Vairo, Filippo^{5,6}; Netto, Cristina B⁵; Schwartz, Ida V D^{1,5,7}

(1) PPG em Medicina: Ciências Médicas - UFRGS; (2) Acadêmico de Medicina-UFRGS; (3) Bolsista da PROPESQ - UFRGS; (4) Bolsista PROBIC-FAPERGS/HCPA; (5) Serviço de Genética Médica HCPA; (6) PPG em Genética e Biologia Molecular – UFRGS; (7) Departamento de Genética UFRGS

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Gaucher (DG) é caracterizada por manifestações multissistêmicas, tais como hepatoesplenomegalia, anormalidades hematológicas e dores ósseas. O tratamento de escolha é a terapia de reposição enzimática (TRE), a qual contribui para a reversão da maioria das manifestações clínicas. Há relatos de baixos níveis de HDL-colesterol (HDL-COL) em pacientes com DG, independente do tratamento. **OBJETIVOS:** Avaliar os níveis de HDL-colesterol em uma amostra de pacientes com DG acompanhados no Centro de Referência do Rio Grande do Sul (CRDG/RS). **PACIENTES E MÉTODOS:** Pesquisa retrospectiva com dados do prontuário. Os níveis de HDL-COL foram considerados de risco alto quando $<35\text{mg/dL}$. Também foram avaliados parâmetros clínicos e laboratoriais de importância, a fim de relacioná-los com os níveis de HDL-COL. A taxa metabólica basal foi avaliada por calorimetria indireta. **RESULTADOS:** Foram avaliados os dados de 25 pacientes (sexo masculino=13; média de idade 33 ± 16 anos) cujos dados sobre os níveis de HDL-COL encontravam-se disponíveis. Quatorze pacientes (56%, sexo masculino=9) encontravam-se com níveis de HDL-COL considerados de risco alto. Para 12 destes, os dados de Colesterol total (COL-Total), LDL-Colesterol (LDL-COL) e triglicerídeos (TRIGL) estavam disponíveis: o COL-Total e o LDL-COL encontravam-se em níveis ótimos para todos os pacientes; os TRIGL encontravam-se em níveis limítrofes para 2 pacientes e altos para 2. Dois pacientes com níveis baixos de HDL-COL e altos de TRIGL apresentavam hipertensão. Foi encontrada correlação inversa significativa ($\rho=-0,589$; $p=0,003$) entre os níveis de HDL e de quitotriosidase, mas não com ferritina e escore de gravidade. Sete dos nove pacientes com baixos níveis de HDL-COL também apresentavam hipermetabolismo. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** Os baixos níveis de HDL-COL observados em mais da metade dos pacientes estão de acordo com dados descritos na literatura. Sugerem-se mais estudos para investigar os motivos de sua maior prevalência na DG e possível associação com risco cardiovascular nessa amostra.

Palavras-chave: Doença de Gaucher; HDL-Colesterol; Perfil Lipídico



CURA DA LEUCINOSE - TRANSPLANTE HEPÁTICO COMO NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA

FREITAS, Mirella Patricia Cruz¹; TEIXEIRA, George Godeiro de Araújo¹; DIAS, Glaucio Britto de Sousa¹; BORGES, Mayara Rayssa Dantas Borges¹; MEDEIROS, Luisa Dutra¹; COSTA, Benila Sabry²; HOLANDA, Gervina Brady Moreira²

(1) Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); (2) Hospital de Pediatria Professor Heriberto Ferreira Bezerra (HOSPED/UFRN)

RESUMO

Leucinose (*Maple syrup urine disease* – *MSUD*) é um erro inato do metabolismo autossômico recessivo que afeta a homeostase dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR), cujo aumento sérico provoca crises metabólicas e danos neurológicos. O tratamento tradicional envolve dieta restritiva, hipercalórica e fórmula específica MSUD. Atualmente o transplante hepático com manejo metabólico constitui uma opção revolucionária de cura eliminando crises metabólicas, dieta restritiva e progressão dos danos cognitivos. Ademais, diminui custos de tratamento a longo prazo. Este trabalho objetiva analisar as condições e cuidados do paciente pré e pós-transplante ressaltando funcionamento adaptativo-cognitivo, e avaliar o custo benefício do transplante frente aos cuidados hospitalares e dietéticos de um paciente MSUD. Realizou-se revisão da literatura acerca de transplante hepático com manejo metabólico em pacientes MSUD, baseada no trabalho desenvolvido em parceria com as clínicas “*Clinic for Special Children*” e “*Children’s Hospital of Pittsburg of UPMC*”, e acompanhamento de caso do Hospital Pediátrico da UFRN. O transplante ortotópico de fígado é eficiente, pois o fígado é responsável por cerca de 10 a 15% da produção do complexo multienzimático em todo corpo, garantindo a homeostase dos AACRs. O manejo metabólico é o determinante no transplante, pois sua aplicação inadequada desencadeia crises metabólicas culminando em encefalopatias agudas até óbito. A instabilidade metabólica em pacientes pré-transplante compromete o funcionamento do sistema nervoso e o desenvolvimento das capacidades cognitivas e adaptativas do paciente. No pós-transplante há eliminação dessas crises, liberação dietética e detenção dos distúrbios neurológicos. Além disso, a técnica propicia ao paciente uma melhor qualidade de vida e a redução dos gastos com internações, cuidados médicos e nutricionais. Os gastos com internações (aproximadamente 3/ano) e dieta excedem, em 12 meses, os investimentos do transplante hepático, além do paciente permanecer passível a desordens metabólicas recorrentes. O transplante é, portanto, a terapêutica de melhor custo-benefício e eficácia atualmente.

PALAVRAS-CHAVES: MSUD. Transplante hepático. Manejo metabólico. Crise metabólica.



DEFICIÊNCIA DE GLICEROL KINASE: UM RELATO DE CASO CARVALHO, GS¹; KOPACEK, C¹; PINTO, R¹; ISSLER, R¹; HABEKOST, CT¹; SOUZA, C¹.

(1) Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

RESUMO

Deficiência de glicerol kinase é um distúrbio no metabolismo do glicerol caracterizado por deficiência de adrenocorticóides, resposta errática ao estresse que leva à hipoglicemia, hiponatremia e hipercalemia e comorbidades como atraso puberal, fraqueza muscular e retardo mental, que podem ser categorizados em três fenótipos clínicos distintos. A sua etiopatogenia envolve genes contíguos de modo que o fenótipo clínico depende dos loci envolvidos. A deleção do gene *DAX1* resulta na forma citomegálica de hipoplasia congênita adrenal. Crises de hiponatremia podem levar à morte. **Relato de caso:** Paciente masculino, 2 anos, encaminhado por ADNPM, insuficiência adrenal e hipertrigliceridemia. Nasceu de parto cesáreo, prematuro (36 semanas), e história de oligodrâmnio durante a gestação. Ao nascer pesou 3150g, mediu 50 cm, APGAR 4/8, e PC: 34,5 cm. Mãe realizou prenatal, pais não consanguíneos e é o único filho do casal. Internou no 2º dia de internação com hipoglicemia, recebeu alta pós 6 dias após tratamento com glicose endovenosa. No 15º dia, internou por hiponatremia e desidratação. Nesta ocasião, foi diagnosticado insuficiência adrenal e o tratamento com glicocorticóides e mineralocorticóides estabelecido. Evoluiu com atraso dos marcos do desenvolvimento com recuperação pós atividades de estimulação. Realizou RNM de crânio sugestivo de hipóxia perinatal, os exames laboratoriais mostraram CK: 15 mil, Colesterol total: 175 e Triglicerídeos: 568. Realizou VLCFA normal, cariótipo normal e análise de ácidos orgânicos com presença de glicerol. A análise do DNA evidenciou microdeleção envolvendo o gene responsável pela hipoplasia adrenal congênita e deficiência de glicerol kinase. **Discussão:** Deficiência de glicerol kinase ocorre devido a microdeleção na região Xp21, cujo fenótipo é compatível com hipoplasia congênita associada ou não à distrofia muscular e alterações do metabolismo dos esteróides. O paciente em questão apresentou, ainda no período neonatal, sintomas compatíveis com insuficiência adrenal, além de alterações hormonais e do metabolismo de lipídeos. A cromatografia gasosa de ácidos orgânicos possibilitou o diagnóstico ao discriminar a presença de glicerol urinário. O paciente entrou em programa de seguimento ambulatorial com as especialidades, faz atividades de estimulação e evolui com desenvolvimento aceitável.

Palavras-chave: Deficiência, Glicerol Kinase, Adisson.



Descentralização do Acesso à Terapia de Reposição Enzimática para Mucopolissacaridose: Experiência do Estado da Bahia

ANDRADE, Graciele¹; COSTA, Lindemberg¹; ANDRADE, Lucas¹; OLIVEIRA, Marcia²; ACOSTA, Angelina Xavier³.

(1) Diretoria da Assistência Farmacêutica do Estado da Bahia; (2) Associação Baiana de Familiares e amigos de Portadores de Mucopolissacaridose; (3) Serviço de Genética Médica do COM-HUPES/UFBA, Departamento de Pediatria da FMB/UFBA.

RESUMO

A terapia de reposição enzimática (TRE) fornece enzimas deficientes nas mucopolissacaridoses (MPS) tipo I, II e VI, sendo considerada a terapia mais específica para essas doenças. O tratamento é semanal e pelo resto da vida. Levando em consideração o comprometimento sistêmico e debilitante dos pacientes, para maior adesão e qualidade de vida, é fundamental que o local de infusão da TRE seja o mais próximo do seu domicílio. O objetivo deste trabalho é descrever através de estudo observacional, a experiência da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB) no processo de descentralização da TRE em pacientes com MPS, para hospitais do setor público dos municípios de residências dos pacientes. A Diretoria da Assistência Farmacêutica (DASF), obedecendo às diretrizes da Política Nacional de Medicamentos, que orienta a Assistência Farmacêutica no tocante à descentralização da gestão, ampliação do acesso, promoção do uso racional, iniciou a descentralização dos locais de TRE no Estado. Anteriormente a descentralização, as infusões eram realizadas em uma única unidade na capital do Estado, aonde os pacientes e familiares deslocavam-se semanalmente a cada procedimento, esta prática promove economia financeira, devido à possibilidade de compartilhamento das ampolas, porém, prejuízo aos pacientes, devido a grande extensão territorial do Estado e as condições clínicas desta patologia. O processo foi construído por parceria entre a DASF/SESAB, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (HUPES), Associação Baiana de Familiares e amigos de Portadores de Mucopolissacaridose (ABAMPS) e laboratórios farmacêuticos. Nas transferências, foram verificadas as condições estruturais dos hospitais, é realizado treinamento com profissionais de saúde para a realização e acompanhamento das infusões, desta forma, garantindo a segurança do tratamento. Esta descentralização contribuiu para a qualidade de vida dos pacientes e familiares, sendo atualmente um total de 5 centros (Conquista, Monte Santo, Guanambi, Barreiras, Ilhéus) com 21 pacientes transferidos, estando mais 2 centros em processo (Feira e Irecê).

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Assistência Farmacêutica. Decentralização.



DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DAS ENZIMAS ESFINGOMIELINASE, BETA-GLICOSIDASE, BETA-GALACTOSIDASE E QUITOTRIOSIDASE EM SANGUE DE PACIENTES COM A DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C E INDIVÍDUOS NORMAIS.

Pires RF¹, Goldin MSP², Andrade CV², Coelho JC² e Wajner M²

(1) Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil, RS; (2) Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS.

RESUMO

A Doença de Niemann-Pick tipo C (DNPC) é uma esfingolipidose caracterizada pelo acúmulo de colesterol nos lisossomos celulares. Este acúmulo é ocasionado pela falta de uma proteína de transporte (NPC1 ou NPC2) que, por estar ausente, não direciona o colesterol para ser esterificado dentro da célula. Pacientes com DNPC apresentam alterações neurológicas associadas à hepato e/ou esplenomegalia. Já foi descrito na literatura que a atividade da enzima esfingomielinase pode estar normal ou baixa na DNPC, mas o quanto ela está diminuída ainda não foi relatado. Este trabalho teve como objetivo analisar a atividade da enzima esfingomielinase, bem como das enzimas beta-glicosidase (diminuída na Doença de Gaucher), beta-galactosidase (diminuída na gangliosidose GM1) e quitotriosidase (aumentada em algumas esfingolipidoses) em amostras de sangue de pacientes com DNPC e correlacionar esta atividade com aquela de indivíduos normais. Nossos resultados mostraram que a esfingomielinase de pacientes com DNPC é 66,3% daquela de indivíduos normais (DNPC= $1,52 \pm 0,52$ nmol/h/mgprot; normais $2,39 \pm 1,14$ nmol/h/mgprot) e esta diferença foi significativa ($p < 0,04$). Indivíduos com DNPC possuem $11,40 \pm 2,82$ nmol/h/mgprot de atividade da beta-glicosidase e 1882 ± 2461 nmol/h/mL de atividade da quitotriosidase frente a $14,80 \pm 4,49$ nmol/h/mgprot de beta-glicosidase e $58,5 \pm 34,6$ nmol/h/mL de quitotriosidase de indivíduos normais. As diferenças entre os dois grupos também são significativas para ambas as enzimas ($p < 0,02$ e $p < 0,0002$ para beta-glicosidase e quitotriosidase, respectivamente). Já a enzima beta-galactosidase não diferiu entre os dois grupos (DNPC= $152,6 \pm 52,8$ nmol/h/mgprot; normais = $125,0 \pm 38,6$ nmol/h/mgprot). Estes resultados permitem-nos concluir que o colesterol possa estar interferindo com o metabolismo de outros esfingolipídios, como a glicosilceramida e a esfingomielina, afetando a atividade de suas enzimas de degradação. Como próximo passo deste trabalho, o comportamento destas enzimas em outros tecidos deverá ser analisado.

Palavras-chave: Doença de Niemann-Pick tipo C. Esfingomielinase. Beta-glicosidase. Beta-galactosidase. Quitotriosidase.



DETERMINAÇÃO DE PTERINAS EM SANGUE E URINA POR CLAE-EM/EM: APLICAÇÃO NA AVALIAÇÃO DE PKU ATÍPICA

ALLEGRI, Gabriella¹; OLIVEIRA, Maria Lúcia C.¹; GOMES, Luiz Nelson L. F.¹; AQUINO NETO, Francisco R.²; SCALCO, Fernanda B.¹.

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LABEIM) – Departamento de Bioquímica – Instituto de Química - UFRJ; (2) Laboratório de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico (LADETEC) – Departamento de Química Orgânica – Instituto de Química – UFRJ

RESUMO

PKU atípica é decorrente da deficiência dos processos de síntese ou regeneração de tetraidrobiopterina (BH₄), cofator de várias enzimas, dentre elas a fenilalanina hidroxilase (PAH). Essas deficiências do cofator causam o acúmulo de fenilalanina, perfil anormal de neurotransmissores e pterinas em fluidos biológicos. A PKU atípica é classificada no grupo das hiperfenilalaninemias (HPAs) e corresponde de 1 a 3% dos casos de HPAs. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma metodologia de análise dos derivados de BH₄ (pterina, isoxantopterina, L- e 7-biopterinas e D- e 7-neopterinas) por CLAE-EM/EM. Este equipamento é o mesmo usado na triagem neonatal, o que facilitaria esta análise complementar em amostras alteradas para fenilalanina no teste do pezinho. Foram utilizados para este estudo, amostras de urinas ocasionais e de sangue em papel filtro (DBS) analisadas em sistema CLAE-EM/EM (API 2000, Applied Biosystems). As amostras de urina foram oxidadas com MnO₂, alíquotas de 100 e 50 µL foram evaporadas e ressuspendidas na fase móvel (ACN 90%/ HCOOH 0,1%). O método em urina foi validado em amostras com concentrações de creatinina de 0,64 e 0,12 mg/mL e foi possível detectar os seis analitos alvo, apesar do forte efeito de matriz. Os resultados menos satisfatórios foram obtidos com a isoxantopterina, provavelmente pela sua baixa solubilidade. Os derivados de BH₄ também foram detectados em DBS e a validação está em processo. Até o momento, inexitem no país centros de referência que façam o diagnóstico diferencial de PKU atípica. O diagnóstico equivocado leva a tratamentos inadequados e conseqüentemente diminuição da expectativa e qualidade de vida dos pacientes. A padronização desta metodologia e a obtenção de um perfil de normalidade tanto para urina e DBS são importantes ferramentas na caracterização de casos de PKU atípica e diferenciação de HPAs, com sensibilidade e rapidez, propiciando deste modo a instituição imediata do tratamento adequado.

Palavras-chave: PKU Atípica. Pterinas. DBS. Urina. CLAE-EM/EM.



DISTRIBUIÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS PELA REDE MPS BRASIL DE 2004 A 2011

GIUGLIANI, Roberto^{1,2,3}; JESUINO, Karlla^{1,2}; BRITES, Adriana^{1,2}; BURIN, Maira^{1,2}; LEISTNER-SEGAL, Sandra^{1,2}; MATTE, Ursula^{1,2}; WILKE, Matheus^{1,2}; BENDER, Fernanda²; MARASCA, Giorgia²; TORALLES, Betânia⁴; ACOSTA, Angelina⁴; MARQUES, Erlane⁵; VALADARES, Eugênia⁶; SANTANA, Luiz⁷; AE KIM, Chong⁸; LOURENÇO, Charles⁹; FEDERHEN, Andressa^{1,2}; SCHWARTZ, Ida^{1,2,3}

(1) Centro Coordenador da Rede MPS Brasil; (2) Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, (3) Departamento de Genética - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; (4) Serviço de Genética Médica - Universidade Federal da Bahia; (5) Hospital Infantil Albert Sabin; (6) Universidade Federal de Minas Gerais; (7) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará; (8) Departamento de Genética Médica - Instituto da Criança de São Paulo; (9) Departamento de Genética - Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

RESUMO

A Rede MPS-Brasil foi criada em abril de 2004 com o objetivo de facilitar o diagnóstico e manejo das Mucopolissacaridoses (MPS) no Brasil. Desde então, centros médicos de diferentes estados brasileiros têm enviado amostras de pacientes com suspeita de MPS para investigação. O Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre é o centro coordenador, e realiza os testes laboratoriais necessários para confirmação do diagnóstico, sem custos para o solicitante, além de promover ações educativas para divulgação da doença entre os profissionais da área da saúde. De abril/2004 a março/2011 (7 anos), o diagnóstico de MPS foi confirmado em 926 pacientes procedentes de todas as regiões do Brasil. Dos 187 pacientes diagnosticados com MPS I, 38 (20%) pacientes eram do Rio Grande Sul. O maior número de pacientes diagnosticados com MPS II (118/275) (43%) foi procedente da região sudeste do Brasil. Dos 122 pacientes com diagnóstico de MPS III, 20 (17%) eram do Rio Grande do Sul e 16/20 tiveram diagnóstico de MPS III-B. Seis dos 8 casos de MPS III-C do Nordeste foram procedentes da Paraíba. Em relação aos 108 pacientes diagnosticados com MPS IV-A, 48% destes são provenientes de São Paulo, Rio Grande do Sul e Paraíba (22, 20 e 10 pacientes, respectivamente). Um total de 48% dos pacientes diagnosticados com MPS VI (103/215 pacientes) foram provenientes do Nordeste, sendo 40/103 (39%) pacientes precedentes de Pernambuco e 22/103 (21%) da Bahia. A Rede MPS-Brasil tem contribuído para facilitar o acesso ao diagnóstico das MPS nos diferentes estados brasileiros. A frequência aumentada de tipos específicos de MPS em determinados estados sugere a possível existência de efeito fundador e reforça a importância do aconselhamento genético para estas condições. *Apoio: CNPq, Shire, BioMarin, L'OREAL, Academia Brasileira de Ciências, UNESCO.*

Palavras-chave: Mucopolissacaridoses, Diagnóstico, Rede MPS Brasil, Doenças Lisossômicas



ENSINO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO NA PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA

GOMES, Aretta¹; ADELINO, Talita E.R.¹; MORAIS, Bruno D.S.¹; PEREIRA, Latife¹; ZUCCHERATO, Luciana¹; GODARD, Ana Lúcia B.¹; TARAZONA-SANTOS, Eduardo¹; MARTINS, Gustavo G.²; VALADARES, Eugênia R.^{2,3}

(1) Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (2) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (3) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Nos últimos anos consideráveis avanços ocorreram no diagnóstico, avaliação e tratamento dos Erros Inatos do Metabolismo (EIM), bem como descrição de novas entidades. Embora considerados raros, no conjunto são expressivos e muitos são potencialmente tratáveis, evitando-se os distúrbios devastadores que podem causar. Em outubro de 2010 houve a iniciativa de introduzir a disciplina “Tópicos: Erros Inatos do Metabolismo” no Programa de Pós-Graduação em Genética da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A disciplina teve como objetivo proporcionar aos alunos da Pós-Graduação, profissionais das mais diversas áreas da saúde, a oportunidade de aplicar e consolidar conhecimentos adquiridos em disciplinas básicas dentro da prática médico-laboratorial. **OBJETIVO:** Relatar os casos acompanhados clínica e laboratorialmente pelos alunos e avaliar o impacto da disciplina para os mesmos. **MATERIAL E MÉTODOS:** A disciplina constituiu de 15 horas de aulas teóricas, 10 horas de aulas práticas no Ambulatório de EIM do Hospital das Clínicas (HC-UFMG) e 5 horas de aula prática no Laboratório de EIM do HC-UFMG. Na avaliação foram considerados o interesse e participação dos alunos e realizados seminários de cada caso clínico acompanhado durante as práticas ambulatoriais. Um questionário de avaliação da disciplina foi aplicado aos alunos como instrumento de análise do interesse, qualidade e aproveitamento da disciplina dentro do curso. **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Durante a disciplina, o grupo formado por quatro biólogos e uma odontóloga acompanharam pacientes com adrenoleucodistrofia, acidemia metilmalônica, doença de Lesch-Nyhan, mucopolissacaridoses, doença de Gaucher e síndrome de Smith-Lemli-Opitz entre outras, tanto clínica quanto laboratorialmente. Os alunos avaliaram o programa geral do curso como relevante na formação dos mestres e doutores, enriquecendo o processo ensino-aprendizagem no programa de Pós-Graduação em Genética. O contato com pacientes e familiares, a observação de diversos fenótipos, interpretação de testes laboratoriais e conhecimento das medidas terapêuticas e preventivas atualmente disponíveis impactaram o grupo.

Palavras-chave: Ensino. Erros Inatos do Metabolismo. Avaliação.



EVOLUÇÃO CLÍNICA DE 9 PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

OKUMURA, Maemi Casanas¹; BARRETO, Rosa Maria²; SILVA, Lívio Matheus Oliveira da²; ACOSTA, Angelina Xavier²

(1) Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (2) Serviço de Genética Médica do COM-HUPES/UFBA

RESUMO

A Mucopolissacaridose Tipo II (MPS II ou Síndrome de Hunter) é uma doença genética de depósito lisossomal de herança ligada ao X. Os pacientes acometidos por essa síndrome apresentam defeito ou ausência da enzima iduronato 2-sulfatase (I2S) o que leva a acúmulo de glicosaminoglicanos (GAG). Atualmente o tratamento específico disponível é a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com idursulfase (Elaprase[®]). **Objetivos:** avaliar a progressão dos pacientes com MPS II em TRE acompanhados pelo Serviço de Genética Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES/UFBA). **Métodos:** os dados foram coletados a partir da revisão de prontuários, avaliando os atendimentos ambulatoriais e exames laboratoriais e complementares (polissonografia, ecocardiograma, eletrocardiograma, imagem óssea, imagem cerebral, exame oftalmológico, goniometria, teste de caminhada de 6 minutos). **Resultados:** os pacientes, todos do sexo masculino, possuem média de idade de 14,9 anos. Dos nove pacientes, cinco apresentam a forma neurológica primária e durante o acompanhamento, 3 vieram a óbito. Observou-se redução nos níveis de GAG na urina desses pacientes, estabilidade volumétrica de fígado e baço e progressão do acometimento articular característico da doença. Sete dos nove pacientes apresentam algum grau de acometimento cardíaco, avaliado através de exames ecocardiográficos. **Conclusão:** a TRE em pacientes com MPSII mostrou benefícios à evolução clínica dos pacientes, mas não foi capaz de retardar complicações mais graves em pacientes com forma neurológica primária que iniciaram o tratamento já apresentando importante comprometimento sistêmico.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose tipo II. Evolução clínica. Terapia de reposição enzimática.



EXPERIÊNCIA COM GRUPOS DE PACIENTES E CUIDADORES EM AMBULATÓRIO DE TRATAMENTO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO.

PERRONE Solanger; REFOSCO,Lilia; VIEIRA Tatiane, NALIN Tatiéle; NETTO Cristina, SOUZA Carolina; SCHWARTZ Ida Vanessa.

Serviço de Genética Médica / Hospital de Clínicas de Porto Alegre / RS – Brasil.

Resumo:

Os erros inatos do metabolismo (EIM) resultam da inatividade ou baixa atividade de uma ou mais enzimas específicas ou de defeitos no transporte de proteínas. Individualmente, são considerados raros, porém a sua incidência conjunta é de 1:1000 recém-nascidos vivos. O ambulatório de tratamento de distúrbios metabólicos do Serviço de Genética Médica do HCPA (ATDM-SGM/HCPA) iniciou suas atividades em 1991, tendo como objetivo o acompanhamento multiprofissional do paciente e sua família. O trabalho em grupo com as famílias busca favorecer a compreensão da doença, troca de experiências, constituindo um instrumento valioso no atendimento em situações de complexidade. Descrever a experiência da equipe do ATDM-SGM/HCPA com sessões de grupo destinadas a pacientes e familiares. O grupo iniciou em março de 2009, sendo realizado quinzenalmente nos mesmos dias do ambulatório, em sala específica, com duração de uma hora. Os pacientes e familiares são convidados a participar do encontro com uma semana de antecedência, através de telefonema. Geralmente não são incluídos no grupo pacientes/familiares com doenças neurológicas ou distúrbios psiquiátricos grave. Os grupos são gravados e posteriormente transcritos. No período analisado (Março/2009-Maio/2011) foram realizados 26 grupos. Noventa e sete pacientes (fenilcetonúria: 57; glicogenoses: 09; leucínose: 05; homocistinúria clássica: 05; tirosinemias: 05; acidemias orgânicas: 04; galactosemias: 02; outros: 07) participaram de pelo menos uma reunião. Os temas mais abordados durante os encontros referiram-se às dificuldades: na aceitação dos pacientes frente às dietas; dos familiares (avós, tios) em entender as restrições dietéticas, em colocar limites nos filhos, no relacionamento conjugal. A mensuração objetiva do efeito dos grupos, tanto nos pacientes quanto na equipe, é difícil de ser realizada. Os nossos dados enfatizam a importância da alimentação, e dos rituais a ela associados, na qualidade de vida dos indivíduos.

Palavras-chave: grupo, erros inatos do metabolismo, doenças crônicas



HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA: AN UNUSUAL PRESENTATION OF FABRY DISEASE

NETTO, Cristina¹; SOUZA Carolina¹; CHAKR, Rafael²; VIECCCELLI, Daniela²; BARROS, Elvino³; PEGAS, Karla⁴; XAVIER, Ricardo³; GIUGLIANI, Roberto^{1,5}.

⁽¹⁾ Medical Genetics Service/HCPA; ⁽²⁾ Rheumatologic Service/HCPA; ⁽³⁾ Dep. Internal Medicine/UFRGS; ⁽⁴⁾ Pathology Service/HCPA and Santa Casa; ⁽⁵⁾ Dep Genetics/UFRGS, Porto Alegre, Brazil

CASE REPORT

Fabry disease (FD) is an X-linked lysosomal disorder caused by the deficiency of α -galactosidase A, which leads to storage of globotriaosylceramide (Gb3) and endothelial disease with involvement of kidney, heart and the central nervous system. Presentation in female patients can be very late in life and usually is suspected from family history. We report a female patient (20yo) with an unusually presentation of FD: Patient was admitted to the emergency room with purpuric rash in buttocks and lower extremities. After seven days she started with joint and abdominal pain. Lab exams showed proteinuria and hematuria and the diagnosis of Henoch-Schonlein Purpura was made; metilprednisolone 1mg/kg IV and anti-hypertensive were started. Skin biopsy was performed and showed neutrophilic vasculitis with storage of IgM and granular C3. A kidney biopsy was also performed and showed vacuolated podocytes, suggesting Fabry disease. The assay of α -galactosidase A showed normal enzyme activity in leukocytes. Molecular analysis of the GLA gene was performed and one heterozygous mutation in exon 5 was found (c.644A>Gp.N215S). The patient has no other signs or symptoms of FD, and has no family history of FD. The clue to the diagnosis was a kidney biopsy, performed as she did not improve of the proteinuria with the standard treatment. Although unusual, Fabry disease may be considered in the evaluation of Henoch-Schönlein purpura.

Fabry disease, EIM



INTERVENÇÕES NEUROCIRÚRGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES

HOLANDA, Gervina Brady Moreira¹; COSTA, Maria Ione Ferreira²; SILVA-NETO, Ângelo Raimundo³;

(1) Hospital de Pediatria Professor Heriberto Ferreira Bezerra (HOSPED/UFRN); (2) Centro de Reabilitação Infantil (CRI/SESAP/RN); (3) Hospital Infantil Varela Santiago, SUS/RN

RESUMO

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças de depósito lisossômico com herança autossômica recessiva e ligada ao X. Apresentam um espectro fenotípico amplo, apresentando variados graus de envolvimento esquelético, cardíaco, digestório, respiratório e do sistema nervoso central. Dentre as complicações neurológicas mais comuns, destacam-se a hidrocefalia comunicante, a compressão medular cervical e a síndrome do túnel do carpo. Cinco pacientes com MPS foram referenciados ao serviço de neurocirurgia do Hospital Infantil Varela Santiago, dentre os quais 4 tinham MPS tipo VI e um MPS tipo II. Dois pacientes tiveram o diagnóstico de hidrocefalia, sendo tratados com terceiro-ventriculostomia endoscópica. Em 3 pacientes, MPS VI, haviam sinais de compressão medular na transição crânio-cervical. Um deles foi operado. A idade dos pacientes variou de 6 a 14 anos e todos fazem uso de terapia de reposição enzimática há 2,5 anos, com exceção do paciente MPS II (1 ano). Independente das dificuldades de diagnóstico e os desafios na programação cirúrgica e anestésica, pacientes com MPS são candidatos ao tratamento neurocirúrgico. Recursos como a avaliação precoce com ressonância magnética, avaliação neuropsicológica, terapia de reposição enzimática específica e preparação rigorosa do ato anestésico tornam o tratamento viável e com boa resolatividade. Como uma doença crônica, progressiva e multissistêmica, as mucopolissacaridoses requerem intervenção precoce e um acompanhamento multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida, resposta ao tratamento e sobrevida desses pacientes.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Hidrocefalia. Compressão medular cervical.



JUDICIALIZAÇÃO DA FENILCETONÚRIA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: O EXEMPLO DO RIO GRANDE DO SUL

Trevisan, LM¹; Vieira, T²; Nalin, T^{1,2}; Sartori, D¹; Krug, BC^{1,3}; Picon PD^{1,2,3}; Leivas, PGC⁴; Vargas PR⁵; Schwartz, IVD^{1,2}

(1) Universidade Federal do Rio Grande do Sul; (2) Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (3) Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul; (4) Ministério Público Federal; (5) Hospital Materno Infantil Presidente Vargas

RESUMO

Introdução: A Fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo e seu tratamento com a fórmula isenta de fenilalanina é fornecido gratuitamente pelos Estados no Sistema Único de Saúde (SUS). Um fenômeno crescente no Brasil é a judicialização para obtenção de medicamentos, mesmo os que são fornecidos gratuitamente. Não existem estudos sobre os fatores que levam os pacientes com PKU ao judiciário, tampouco que caracterizem as decisões desses processos ou seu impacto socioeconômico. O objetivo deste trabalho foi analisar quanti e qualitativamente os processos judiciais de PKU no Rio Grande do Sul (RS) a fim de caracterizar as fundamentações das decisões frente às razões apresentadas pelo demandante. **Metodologia:** Os pacientes que ingressaram no judiciário entre 2001 (ano em que foi publicada a Portaria do Ministério da Saúde sobre Triagem Neonatal) e 2010 foram identificados a partir de múltiplas fontes: do banco de dados dos dois ambulatorios de referência do RS, e de bancos eletrônicos das justiças municipal/estadual/federal. Os processos foram xerografados e analisados pela equipe por meio de instrumento específico. **Resultados:** No período analisado, havia 119 pacientes com PKU no RS, sendo que para 114 havia a indicação de uso de fórmula isenta de fenilalanina. Desses, 20 utilizaram a via judicial para a obtenção da fórmula, sendo 10 do sexo masculino, 8 com processos protegidos por segredo de justiça, 4 processos propostos por advogados particulares, 7 pelo Ministério Público e 9 pela Defensoria Pública de cada comarca. Todos os processos tiveram seus pedidos de tutela antecipada deferidos sendo o menor valor de causa R\$ 28,45 e o maior R\$ 26.049,00. **Conclusões:** Os dados sugerem que a via judicial para obtenção da fórmula é alta, mesmo sendo distribuída gratuitamente pelo SUS e deve-se, basicamente, à dificuldade de sua obtenção pela via administrativa. As causas para essa dificuldade de obtenção devem ser esclarecidas. **Apoio:** Edital FAPERGS/PPSUS-2010.

Palavras chaves: Fenilcetonúria. Judicialização da saúde. Acesso.



MUCOPOLISSACARIDOSE VI AND CORD COMPRESSION – A CHALLENGE TO BE FACED BEFORE STARTING ENZYME REPLACEMENT THERAPY

Boy R¹, Paiva IS¹, Guardin L¹

1 - Department of Pediatrics, Hospital Pedro Ernesto da Universidade Estadual do RJ, Rio de Janeiro/RJ, Brazil.

Craniovertebral abnormalities are well described in Mucopolysaccharidosis type VI (MPSVI) and seems to be common. The typical findings are of canal stenosis at the level of the foramen magnum and upper cervical spine with or without cord compression (CC)¹. The relationship between enzyme replacement therapy (ERT) and CC in MPSVI are not fully studied. **Aim.** To describe the clinical follow-up of three MPSVI patients who presented with CC at different ages with and without ERT. **Methodology:** Case report. **Results:** *Patient 1* – DRR, male, confirmed diagnosis at 2y old (year 1994). Starting on ERT: at 11y 5mo old (year 2004). Cardiologic and respiratory stabilization after two years of ERT (year 2006). Spastic paraparesia at age 16 (year 2009) and worsening of radiological signs of CC. Decompressive surgery (laminectomy and opening of forame magnum) was performed at age 17. Paraplegic at the moment. *Patient 2* – LN, female, confirmed diagnosis at age two. Since 12 months old presenting facial dismorphic features, gibbus, tetraparesy and hyperreflexia. Cervical MRI showed odontoid hypoplasia and CC. Decompressive surgery was performed at 2 y old. She didn't showed improvement in her neurological symptoms and evolved with hydrocephaly. Death occurred due to pneumonia at age three. *Patient 3*- ESB, male, typical phenotype of MPS, confirmed diagnosis at 2 y old (year 2010). Cervical MRI showed CC, without significant clinical neurologic evolvement. Neurosurgical and neurological evaluations are in course. **Discussion and Conclusion:** Mucopolysaccharidoses per se can induce a compressive metabolic myelopathy at any age. ERT promotes somatic improvements in patient 1 but did not prevent CC as expected. The possibility of ERT could have worsened CC has been described by some authors². Even though more studies are necessary to confirm this finding we do recommend carefully clinical, neurophysiologic and neurosurgical evaluation of these patients before and during ERT.

Key-words: MPSVI. Cord compression. Enzyme replacement therapy. Follow-up.



MUCOPOLISSACARIDOSES NO ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL

VALADARES, Eugênia R.^{1,2}; MARTINS, Gustavo G.¹; SILVA, Jordão S.²; KHOURY, Júlia M.²;
SCHWARTZ, Ida V.³; GIUGLIANI, Roberto³; OLIVEIRA, Luiz Roberto¹

(1) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (2) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; (3) Rede MPS Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: No Brasil, há cerca de 540 pacientes com mucopolissacaridoses (MPS). O estado de Minas Gerais (MG), com 21 milhões de habitantes, tem 58 pacientes com MPS. **OBJETIVO:** Estabelecer a prevalência das MPS, os diagnósticos diferenciais e os tratamentos no estado de MG. **MATERIAL E MÉTODOS:** Revisão de casos suspeitos de MPS no ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM), desde 1999 até 2010. **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** De 1999 até 2010, 47 pacientes foram diagnosticados: MPSI=17, MPSII=10, MPSIII=9, MPSIV=2 e MPSVI=9. MPSII é o tipo de maior prevalência no Brasil com 30% dos casos (Rede MPS Brasil, 2010), mas em MG 35% dos casos de MPS são de MPSI. A maioria dos pacientes apresenta fenótipo clássico, mas sintomas raros como aneurisma cardíaco do ventrículo esquerdo e cirrose hepática foram observados na MPSII. Como diagnóstico diferencial avaliamos pacientes com gangliosidose GM1, mucopolipidose II, displasia geleofísica, síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen, hipotireoidismo congênito e displasia de Costello. Terapia de reposição enzimática tem sido indicada para a maioria dos pacientes com MPSI, II e VI. Uma paciente com MPSI recebeu transplante de células tronco de cordão umbilical no início de 2010 aos 15 meses de idade, evoluindo com sucesso.

Palavras-chave: Mucopolissacaridoses. Prevalência. Diagnóstico diferencial. Tratamento. Minas Gerais.



MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE I – REPORT OF A SUCCESSFUL HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AFTER 11 MONTHS OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY

BITTAR, Camila Matzenbacher¹; VAIRO, Filippo Pinto¹; NETTO, Cristina¹; GREGIANIN, Lauro¹; GALVÃO, Claudio¹; FAGONDES, Simone¹; SOUZA, Carolina Moura¹; GIUGLIANI, Roberto^{1,2}

(1) Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), (2) Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Mucopolysaccharidosis type I (MPS I) is a rare autosomal recessive lysosomal disease. Here we report a case of a female infant who, at the age of 8 months, was noticed to have hepatomegaly, failure to thrive, development delay and coarse facies. She was referred to our genetic clinics for investigation. At that time, physical examination showed: weight 6425g, height 64cm, OFC: 43cm, mild coarsening of facial features, enlarged tongue, gibbus, hepatomegaly and development delay. The laboratory exams showed evidence of MPS I, with a deficient activity of α -L-iduronidase (0,17nmol/hr/mg) and two null mutations at the IDUA gene (Hurler (W402X/ W402X), a genotype compatible with Hurler type prediction. The enzyme replacement therapy (ERT) with laronidase was started when she was 16 months old, while she was under evaluation for HSCT (Hematopoietic Stem Cell Transplantation), and stabilized her clinical status and improved respiratory condition. The allogeneic HSCT was performed after she was on ERT for 11 months (the time needed to find a donor), at the age of 27 months. Five months after HSCT the patient shows a very good outcome with leucocyte enzyme activity on the normal range. We emphasize the benefits of ERT before HSCT to stabilize the respiratory symptoms.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose tipo I, transplante de medula óssea, tratamento, doenças lisossômicas



ORGANIZAÇÃO DA ATENÇÃO MÉDICA AOS PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER TIPO 1 NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ADELINO, Talita E.R.A.¹; GUIMARÃES, João Paulo O.²; ARAÚJO, Sérgio S.S.²; FERNANDES, Rachel A.F.²; OLIVEIRA, Maria Christina L.A.²; ANDRADE, Juliana Q.³; OLIVEIRA, Isaías J.R.³; ALVES, Humberto J.³; COSTA, Roberta S.²; MARTINS, Gustavo G.²; GODARD, Ana Lúcia B.¹; VALADARES, Eugênia R.^{2,3}

(1) Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (2) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (3) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Gaucher (DG) é causada pela deficiência da enzima lisossomal glicocerebrosidase, com consequente acúmulo de glicolípido nos lisossomos dos macrófagos. Há três tipos, sendo a DG tipo 1, forma não neuronopática, a mais freqüente.¹ No Brasil há 610 pacientes com DG tipo 1 cadastrados no Ministério da Saúde (MS). No Estado de Minas Gerais (MG) há 93, sendo 38 destes controlados no Ambulatório de Hematologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM). **OBJETIVO:** Organização da atenção médica aos pacientes com DG tipo 1 atendidos no HC-UFGM. **MATERIAL E MÉTODOS:** Pacientes: 30 adultos e oito crianças, monitorados conforme protocolo do MS. Banco de dados *online*: desenvolvido pelo sistema PHP-Mysql. Dados coletados: dados clínico-laboratoriais (hemograma, quitotriosidase, análise de DNA para CHIT1) e questionário de qualidade de vida SF36. **RESULTADOS:** O banco de dados clínico-laboratorial permitiu a visualização gráfica da evolução de cada paciente e facilitou o ajuste terapêutico individual. A terapia de reposição enzimática com imiglucerase vinha sendo realizada em 36 pacientes e a terapia de redução do substrato com miglustate em dois pacientes. Durante o recente desabastecimento mundial de imiglucerase, 32 pacientes interromperam seu tratamento e quatro tiveram o regime de dosagem da medicação reduzido pela metade. **CONCLUSÕES:** Nossa meta é disponibilizar o banco de dados para o acompanhamento de todos os pacientes com DG tipo 1 do Estado. Acreditamos que a organização do serviço a nível estadual possa contribuir para um acompanhamento mais efetivo dos pacientes, reduzir os custos do tratamento e facilitar também a avaliação de novos medicamentos.

Apoio financeiro: Fapemig.

Palavras-chave: Doença de Gaucher tipo 1. Banco de dados. Laboratório.



PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE TESTE ENZIMÁTICO EM AMOSTRAS DE SANGUE EM PAPEL FILTRO PARA A DETECÇÃO DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE IVA

CAMELIER, Marli V^{1,2}; BURIN, Maira G²; MARI, De Jurema²; VIEIRA, Taiane A^{1,2}; MARASCA, Giórgia²; MEDEIROS, Fernanda²; CIVALLERO, Gabriel²; GIUGLIANI, Roberto^{1,2,3}

¹Programa de Pós-graduação em Medicina – Ciências Médicas, UFRGS ; ²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ³Departamento de Genética, UFRGS

RESUMO

A mucopolissacaridose IVA (MPS IVA) é uma doença de depósito lisossômico, caracterizada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (GALNS), envolvida na degradação do queratan-sulfato. Este substrato não degradado se acumula no interior dos lisossomos em vários tecidos e órgãos e é também eliminado na urina dos pacientes. O diagnóstico definitivo se estabelece através da medida da atividade enzimática em leucócitos ou fibroblastos. Os pacientes com MPS IVA apresentam baixa estatura, disostose múltipla, opacidade de córnea, entre outros sinais e sintomas. Neste estudo apresentamos a padronização e validação de um novo método fluorimétrico para a detecção de pacientes com MPS IVA, utilizando amostras de sangue impregnado em papel filtro (SIPF). A estabilidade da enzima nas amostras de SIPF quando as mesmas foram submetidas a variações de tempo e temperatura também foi avaliada. Foram analisadas amostras de SIPF e leucócitos de 54 indivíduos hígidos e de 35 pacientes com MPS IVA. Os ensaios enzimáticos foram realizados simultaneamente, em amostras de leucócitos e SIPF, para validação do novo método. A termoestabilidade das amostras de SIPF foi avaliada em diferentes condições de armazenamento. Os resultados confirmaram a deficiência enzimática nos pacientes em ambos materiais (leucócitos e SIPF) com diferença estatisticamente significativa em relação aos controles. Os testes de estabilidade indicaram que amostras de SIPF para a pesquisa de MPS IVA devem ser mantidas a 4°C, sendo estáveis nesta temperatura por pelo menos 30 dias. As amostras de SIPF se mostraram adequadas para a detecção de pacientes com MPS IVA, simplificando a coleta e o transporte de amostras, principalmente para os pacientes que vivem em locais mais remotos. Acreditamos que esta técnica pode ser facilmente incorporada por laboratórios de referência, contribuindo para a identificação precoce dos pacientes, importante num momento em que uma terapia de reposição enzimática para esta doença está em desenvolvimento clínico.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose IVA, triagem, sangue impregnado em papel-filtro, padronização, validação

Apoio: REDE MPS Brasil e FIPE-HCPA.



Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) em terapia de reposição enzimática (TRE) acompanhados no Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo (CREIM).

FELICIANO, Patrícia¹; ARANDA, Carolina¹; KYOSEN, Sandra Obikawa¹; MENDES, Carmen Silvia Curiati¹; RAND, Maret Holanda¹; MARTINS, Ana Maria¹

(1) Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo – CREIM/UNIFESP

RESUMO

Introdução: Atualmente a equipe multidisciplinar do CREIM presta atendimento para 3030 pacientes, sendo 67 são portadores de doenças de depósito lisossômico que estão em TRE. **Métodos:** Análise retrospectiva de dados de prontuário dos pacientes portadores de MPS VI em TRE no período de 2007 a 2011. **Resultados:** Os 10 pacientes em TRE (7M/3F) têm idade média atual de 12 anos (2 a 23 anos). As médias de idade de início dos sintomas, do diagnóstico e de início da TRE foram 11 meses, 5 anos de idade e 9 anos respectivamente. Quanto aos sintomas, todos os pacientes apresentavam hérnia umbilical, macrocefalia, hipotonia e opacificação corneana. Escoliose foi observado em 3 pacientes. Oito dos pacientes relatavam infecções de repetição (IVAS, otites e pneumonias) cujos episódios diminuíram mais de 50% após início da TRE. Todos os pacientes apresentam rinorréia e hipertrofia de adenóide, 8 deles perda auditiva permanente, 6 apnéia obstrutiva do sono e 3 usam CPAP, sendo que nestes pacientes, após a TRE houve melhora dos parâmetros do CPAP. Oito pacientes apresentavam sintomas gastrointestinais, quatro relatavam constipação e um relatava diarreia crônica. Após TRE houve desaparecimento da queixa de constipação em 3 pacientes e resolução do quadro de diarreia no paciente que a apresentava. Todos os pacientes apresentam displasia esquelética e 7 têm hidrocefalia comunicante e compressão espinha cervical. A alteração cardíaca mais freqüente foi doença valvar, presente em 6 pacientes. **Discussão e conclusão:** Nossos resultados mostram uma demora média de 4 anos para estabelecer o diagnóstico após o início do aparecimento dos sintomas. Concluímos que o tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico da doença foi longo e há necessidade de um diagnóstico mais breve para agilizar o início do tratamento e diminuir os efeitos que a doença, que muitas vezes pode ser irreversível.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose tipo VI. Terapia reposição enzimática. Manifestações clínicas.



PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA E COM SUSPEITA DE APRESENTAR ERROS INATOS DO METABOLISMO

LIMA, Nathalia Oliveira¹; MONTEIRO, Camila Maísa Santos¹; MARQUES; Adriana Roberta da Silva^{1,2}; SOUZA, Isabel Cristina Neves²; FEIO, Helena²; FIGUEIRAS, Amira Consuelo de Melo²; SANTANA-DASILVA, Luiz Carlos¹.

(1) Universidade Federal do Pará – Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo; (2) Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os Transtornos do Espectro Autista (TEA), com incidência de aproximadamente 3:10.000 são caracterizados por prejuízo na interação social, na linguagem e comunicação, e no repertório de interesses e atividades. A idade de início dos sintomas é inferior aos 3 anos. Os TEA são etiológicamente muito heterogêneos e representam cerca de 5% dos casos associados a Erros Inatos no Metabolismo (EIM). **OBJETIVO:** Descrever o perfil dos pacientes com diagnóstico de transtornos do espectro autista encaminhados ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM) da UFPA. **MÉTODOS:** Foram selecionados 18 casos com indicação de TEA dentre os 200 pacientes encaminhados ao LEIM no período de 2010 a 2011 e 27 casos enviados para análise genética. Para coleta de dados foram utilizadas as informações contidas na fichas dos pacientes. **RESULTADOS:** Dentre os pacientes selecionados, 33 meninos e 12 meninas (2,5:1), com idade média de 7 anos, 18 foram submetidos a triagem de EIM. Sendo que 44,4% tiveram resultado positivo para um dos testes e 3 destes foram diagnosticados posteriormente com Mucopolissacaridose. O início dos sintomas foi observado antes dos 2 anos em 51,1%. Entre os sintomas mais relatados estão: labilidade de humor (71,1%), déficit de linguagem e agressividade (53,3%), hiperatividade (51,1%) e distúrbio do sono (46,6%). Foram observados casos semelhantes em 53,4% das famílias. Em relação ao histórico familiar, foram relatados com maior frequência depressão, deficiência mental e epilepsia. **CONCLUSÃO:** Seria razoável supor que indivíduos com autismo e com outras patologias associadas, tais como EIM, terão um prognóstico diferente daqueles sem distúrbios graves associados. A delimitação de subgrupos específicos de indivíduos dentro do espectro autista é essencial na busca de uma melhor compreensão de suas bases neurobiológicas. A cooperação multiprofissional é crucial tanto para elucidar o entendimento dos TEA, quanto para permitir um manejo adequado desses indivíduos durante toda a sua vida.

Palavras-Chave: Autismo; Erros Inatos do Metabolismo; Diagnóstico diferencial.



PRIMEIRAS ANÁLISES DE UM ESTUDO MULTIDISCIPLINAR PARA DETECÇÃO DA PREVALÊNCIA DA DOENÇA DE FABRY EM PACIENTES DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA BAHIA

MIGUEL, Diego Santana Chaves Geraldo; AMORIM, Daniele Meneses; REIS, Carolina Campos; CORREIA, Clarissa Gobetti; CONCEIÇÃO, Gildásio Carvalho; TORALLES, Maria Betânia Pereira¹.

Serviço de Genética Médica do Complexo Hospitalar Prof. Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Fabry é uma doença de depósito lisossômico grave, ligada ao cromossomo X, progressiva e potencialmente fatal, causada pela deficiência da atividade da enzima lisossômica alfa-galactosidase A. O objetivo principal deste trabalho é avaliar aspectos epidemiológicos da doença de Fabry nos pacientes identificados, tais como idade do início dos primeiros sintomas e sinais da doença, prevalência dos diversos sintomas e sinais da doença e história natural. **METODOLOGIA:** Estudo transversal, multidisciplinar, cuja população consiste nos pacientes dos ambulatórios de genética, cardiologia, dermatologia, neurologia, reumatologia, Clínica da dor e oftalmologia, do Hospital de Clínicas de Salvador. Os pacientes que obedecerem aos critérios de inclusão passarão por anamnese, exame físico e determinação da atividade enzimática de α -galactosidase A (para os homens) e por meio de análise de mutações (ambos sexos). **RESULTADOS:** Já foram avaliados 41 pacientes com alguma alteração sugestiva da Doença de Fabry, 12 homens e 29 mulheres. Quatro homens foram diagnosticados com Fabry através da detecção da deficiência enzimática e três mulheres tiveram confirmação diagnóstica pela análise molecular. **DISCUSSÃO:** A alta frequência da Doença de Fabry até o presente momento deste estudo demonstra a importância de incluir esta patologia no rol de suspeitas diagnósticas dos pacientes com os critérios de inclusão. O estudo ainda não foi concluído e trará dados epidemiológicos da Doença de Fabry no nordeste brasileiro.

Palavras-chave: Doença de Fabry . Anderson-Fabry Disease . Doença de Depósito Lisossomal . Deficiência da Alfa-galactosidase A (α -GAL) . Terapia de Reposição Enzimática



PRIMEIRO CASO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE SANDHOFF NO NORTE DO BRASIL.

Franco, Felipe T.C.¹; Brito-Silva, Francília K.¹; Lima, Nathalia Oliveira¹; Souza, Isabel C.N.²; Burin, Maira G.³; Giugliani, Roberto³; Santana-da-Silva, Luiz C¹.

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará (2) Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza – Universidade Federal do Pará (3) Serviço de Genética Médica – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A doença de Sandhoff é uma doença de depósito lisossômico rara e grave, causada pela deficiência das enzimas hexosaminidase A e B, resultando no acúmulo de esfingolipídios no cérebro.

Objetivos: Relatar o primeiro caso de um paciente afetado com a doença de Sandhoff diagnosticado no norte do Brasil. **Material e métodos:** Foi coletada uma amostra de 10 mL de sangue com heparina para quantificação das enzimas hexosaminidases A e B em plasma e em leucócitos, de acordo com o protocolo descrito por Singer e colaboradores (1973). Os ensaios enzimáticos foram realizados no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da UFPA e no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM - HCPA). **Resultados:** Trata-se de uma criança do sexo feminino com 2 anos e 3 meses que apresenta mancha vermelho-cereja de fundo de olho, regressão psicomotora a partir dos 7 meses de vida. A atividade total das enzimas em plasma realizada no LEIM da UFPA e no SGM-HCPA foi de 178 nmoles/h/mL (valor de referência: 1000 – 2857 nmoles/h/mL) e a porcentagem da hexosaminidase A foi de 99% (valor de referência: 45 – 72%). A atividade total das enzimas em leucócitos foi de 294 nmoles/h/mg de proteína (valor de referência: 552 – 1662 nmoles/h/mg de proteína) e a porcentagem da hexosaminidase foi de 91% (valor de referência: 48 – 89%) no SGM - HCPA. No LEIM da UFPA os valores em leucócitos foram 265 nmoles/h/mg de proteína e 90%, respectivamente. **Conclusão:** Esse é primeiro relato de caso da doença no norte do Brasil diagnosticado pelo LEIM da UFPA e SGM - HCPA. Esta abordagem mostra a importância de se estabelecer um centro de referência no diagnóstico e controle de qualidade de protocolos laboratoriais aplicados à investigação de erros inatos do metabolismo na Região Norte do país.

Palavras-chaves: Doença de depósito lisossômico, doença de Sandhoff, hexosaminidases.



PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DE UMA NOVA MEDIDA DE QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS) – O MPS-QOL BRASILEIRO: RESULTADOS DA FASE PILOTO

OLIVEIRA, Michele Rosana¹; ROCHA-GARCIA, Marcelo¹; RIBEIRO, Márcia²; MAIA, Héber³; ACOSTA, Angelina⁴; GIULIANI, Liane R⁵; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doederlein¹; DA ROCHA, Neusa Sica¹; on behalf of the Brazilian MPS Quality of Life Study Group*

(1) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviços de Genética Médica e Psiquiatria, Porto Alegre, Brasil; (2) Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Genética, Rio de Janeiro, Brasil; (3) Universidade Federal Fluminense, Departamento de Pediatria, Rio de Janeiro, Brasil; (4) Universidade Federal da Bahia, Departamento de Pediatria, Salvador, Brasil; (5) Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Mucopolissacaridoses (MPS) são doenças lisossômicas raras. Há poucos estudos avaliando o impacto da terapia de reposição enzimática (TRE) na qualidade de vida (QV) de pacientes com MPS. Não há medidas específicas adequadas para aferir a QV desses pacientes. **OBJETIVOS:** Avaliar as propriedades psicométricas (PP) do MPS-QOL. **MÉTODOS:** A amostra foi coletada durante um encontro regional de pacientes com MPS, consistindo de 27 pacientes (8 crianças, 11 adolescentes e 8 adultos). Todos completaram duas medidas de QV, incluindo o MPS-QOL. Há três versões do MPS-QOL: para adolescentes (MPS-QOL-AD), para crianças (MPS-QOL-CH) e para adultos (MPS-QOL-ADU), compostas por 49, 50 e 60 itens, respectivamente, respondidos em uma escala de 3 pontos com *Smileys*. Os itens cobrem as principais facetas do WHO-QOL e outras, como: felicidade, relações familiares e com profissionais da saúde, proteção dos pais e profissionais de saúde, autonomia, estigmatização, esperança, morte, seguridade social e direitos humanos. As PP foram analisadas por: porcentagem de *missing values* (<5%), análise de frequência, correlação inter-itens (<70%) e análise fatorial exploratória (AFE). **RESULTADOS:** Os pacientes tinham diferentes tipos de MPS: MPS I=4, MPS II=7, MPS IIIB=3, MPS IVA=7, MPS VI=6. Os instrumentos foram aplicados por procuração em nove pacientes devido a déficit cognitivo significativo. Doze pacientes faziam TRE. Os itens apresentaram porcentagem significativa de *missing values* nas seguintes facetas: “Finanças” no MPS-QOL-CH, “Vida Afetiva” e “Comportamento Sexual” no MPS-QOL-AD e “Acessibilidade” e “Capacidade Laboral” no MPS-QOL-ADU. MPS-QOLAD e MPS-QOL-CH apresentaram uma solução de 5 fatores (89,8% da variância explicada). Itens afetados por efeitos “chão” e “teto” apareceram nos três instrumentos (>50%). **CONCLUSÕES:** Pacientes com MPS de diferentes idades valorizam diferentes aspectos de QV, o que mantém a necessidade de versões específicas. Embora o MPS-QOL já mostre boas PP, esses dados necessitam ser confirmados em amostras maiores.

Palavras-chave: Qualidade de vida. Mucopolissacaridoses. MPS-QOL. Propriedades psicométricas.

Financiamento: MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 037/2008 e 067/2009 Brazil

*Giugliani R, Maia, H; Ribeiro, M; Guerreiro, LB; Santos, E; Ruas, N; Acosta, A; Horovitz DDG, Ribeiro E, Boy R, Souza ICN, Medeiros PFV, Doriqumi MJR, Semionato Filho J, Lourenço CM, Palhares DB, Galera MF, Giuliani LR, Souza DB, Santos MLSF, Luca GR, Vieira TA, Camargo LL, Souza CFM, Netto CBO, Oliveira FL, Santos AC, Marinho DR, Guarany FC, Turra GS, Schwartz I.



QUALIDADE DE VIDA E TERAPIA DE REDUÇÃO DE SUBSTRATO COM MIGLUSTATE PARA PACIENTES COM NPC E D. GAUCHER.

RIBEIRO Erlane Marques^{1,2}, SILVA, Mara Cristina¹, SOUZA Marcus André^{2,3}

⁽¹⁾ Hospital Infantil Albert Sabin, ⁽²⁾ ACDG, ⁽³⁾ UNIFOR

INTRODUÇÃO: Miglustate é uma droga utilizada por via oral, licenciada pela ANVISA para ser utilizada no Brasil como terapia de redução de substrato para D. Niemann Pick tipo C (NPC) e D. Gaucher. A droga ultrapassa barreira hematoencefálica e tem penetração em sistema nervoso central. **OBJETIVO:** Descrever o resultado e a opinião dos pacientes com NPC e D. Gaucher referente ao uso de Miglustate. **RESULTADO:** Caso 1: A, 8 anos, feminina, apresenta NPC2. Após 6 meses de Miglustate a paciente teve melhora do quadro neurológico e pulmonar, sendo transferida para o domicílio após 12 meses de internação com dependência de ventilação mecânica. Atualmente ela se encontra no domicílio alugado na capital, em uso de CPAP. Planejamos o retorno da família para seu domicílio no interior do estado. Caso 2: MV, 23 anos, feminina, apresenta D. Gaucher tipo I, mora no interior do estado sendo necessária 12 horas de viagem para realizar reposição enzimática. Em períodos chuvosos era impossível seu deslocamento, resultando em falha de terapia. Atualmente faz Miglustate há 5 meses e apresenta perda de peso, sem outras queixas. A paciente e a família estão aliviados por realizar medicação oral, reduzindo o custo da terapia decorrente do transporte. Caso 3: GK, 24 anos, feminina, apresenta D. Gaucher tipo III, em uso de Miglustate há 12 meses, com perda de peso e diarreia quando se alimentava com excesso de carboidratos. Houve melhora das mioclonias, o que permite que a paciente coopere com os cuidados diários. A família refere melhora na qualidade de vida, incluindo a redução do custo em transporte para deslocamento de cadeirante do domicílio para o hospital para o uso de reposição enzimática. **CONCLUSÃO:** Houve boa tolerabilidade e eficiência do Miglustate para os casos apresentados, influenciando na melhoria da qualidade de vida dessas famílias.

Palavras-chave: doença de Gaucher. doença de Niemann-Pick tipo C. miglustate. terapia de redução de substrato. qualidade de vida.



QUITOTRIOSIDASE EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER TIPO 1 EM MINAS GERAIS

ADELINO, Talita E.R.A.¹; GUIMARÃES, João Paulo O.²; ARAÚJO, Sérgio S.S.²; FERNANDES, Rachel A.F.²; OLIVEIRA, Maria Christina L.A.²; MARTINS, Gustavo G.²; XAVIER, Vinícius D.O.³; ANDRADE, Juliana Q.³; GODARD, Ana Lúcia B.¹; VALADARES, Eugênia R.^{2,3}

(1) Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (2) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; (3) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A quitotriosidase (QT) é o marcador bioquímico mais utilizado para monitorar a eficácia terapêutica na Doença de Gaucher (DG). A DG é causada pela deficiência da enzima lisossomal glicocerebrosidase, levando ao acúmulo de glicocerebrosídeo nos lisossomos do sistema reticuloendotelial. A DG tipo 1, forma não neuronopática, é a forma mais frequente da doença, com possibilidade de tratamento por terapia de reposição enzimática e terapia de redução de substrato.¹ A atividade de QT está de 100-1.000 vezes mais elevada que o normal nestes pacientes e diminui com o tratamento.² Entretanto, 6% da população é homocigota para uma duplicação de 24pb no éxon 10 de CHIT1, apresentando atividade de QT nula.³ O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) é um centro de referência no estado para o tratamento da DG e somente recentemente incluiu a QT no acompanhamento dos pacientes. **OBJETIVO:** Estabelecer a atividade de QT e genotipagem para CHIT1 em pacientes com DG tipo 1 de Minas Gerais (MG). **MATERIAIS E MÉTODOS:** Dosagens da atividade de QT realizadas por fluorimetria² em 26 pacientes com DG tipo 1 e em 31 indivíduos saudáveis. Genotipagem dos pacientes com DG quanto à duplicação em CHIT1 por meio da reação de PCR⁵. **RESULTADOS:** Entre os 26 pacientes com DG tipo 1, 18 são homocigotos normais (HH=69%), 6 heterocigotos (Hh=23%) e 2 homocigotos (hh=8%) para a duplicação em CHIT1. A atividade de QT nos pacientes HH (115-32.577, média=6.798nmol/h/ml) e Hh (200-4.417, média=2.106nmol/h/ml) foi, respectivamente, 200 e 62 vezes mais alta que nos controles (3-68, média=34nmol/h/ml). Os pacientes hh tiveram a atividade de QT nula (1nmol/h/ml). **CONCLUSÕES:** Nossos resultados estão de acordo com estudos anteriores. A introdução da QT como marcador certamente contribuirá para a melhoria do acompanhamento clínico dos pacientes com DG tipo 1 em MG. Apoio financeiro: Fapemig

Palavras-chave: Quitotriosidase. Doença de Gaucher tipo 1. Genotipagem.



REDE NPC BRASIL – UM PROGRAMA ABRANGENTE PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C NO BRASIL

TIMM, Fernanda^{1,2}; BOCK, Hugo¹; SANTOS, Suyan¹; MELLO, Suelen¹; BRITES, Adriana¹; BURIN, Maira¹; SARAIVA-PEREIRA, Maria Luiza^{1,2}; GIUGLIANI, Roberto^{1,3,4}

¹ Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. ² Departamento de Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil ³ Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil ⁴ Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, INAGEMP, Brasil

RESUMO

A doença de Niemann-Pick disease tipo C (NPC) é uma condição autossômica recessiva causada por defeitos no tráfego de colesterol, o qual leva a uma síndrome progressiva e usualmente severa com manifestações neurológicas e/ou viscerais. Seus sinais e sintomas se superpõem com os de outras condições, sendo o diagnóstico difícil por requerer um teste em fibroblastos cultivados e/ou análises moleculares abrangentes dos dois genes relacionados (NPC1 e NPC2). A possibilidade de tratar os pacientes afetados com terapia de redução de substrato torna mais importante a identificação correta e precisa dos pacientes afetados. Como este objetivo, um programa diagnóstico abrangente para NPC foi implantado no Brasil, o qual inclui: 1) fornecimento de informações sobre os procedimentos diagnósticos, incluindo um kit para coleta e transporte das amostras (sangue e biópsia de pele); 2) dosagem de quitotriosidase no plasma; 3) cultura de fibroblastos e teste do Filipin; 4) Extração de DNA e análise molecular dos genes NPC1 e NPC2, dependendo dos resultados do teste de Filipin. Esse protocolo foi aplicado a 140 patients com suspeita de NPC, referidos por médicos de todas as regiões do Brasil. O diagnóstico de NPC foi confirmado em 15 casos, sendo alterado (mas não conclusivo) em outros 12 pacientes. Esses 27 casos foram referidos para análise molecular dos dois genes para completar a investigação (análises em andamento). A superação das dificuldades diagnósticas na NPC é recompensada pelo fato de haver um tratamento disponível para essa condição.

Palavras-chave: Niemann-Pick C, Doenças Lisossômicas, Transporte de Colesterol, Redes, Diagnóstico



REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA

SOUZA, ISABEL¹; FEIO, HELENA¹; MARQUES, ADRIANA; SANTANA, LUIZ; FERNANDES, SUELY;

(1)HUBFS; (2)LEIM

As mucopolissacaridoses são doenças lisossômicas de depósito que podem apresentar repercussões neurológicas de gravidade variável. No Ambulatório de Neurogenética do Serviço Caminhar do HUBFS são acompanhados sete pacientes com tipo I, II, III e VI. Destes apenas um não apresenta hidrocefalia, três não apresentam convulsões, mas apresentam transtorno de conduta e mielopatia. Dentre os casos acompanhados quatro também apresentam deficiência mental, transtorno de conduta, compressão de nervo periférico e cinco deles tem distúrbio do sono com fragmentação e roncos. Certamente é fundamental o seguimento dos indivíduos com mucopolissacaridose para que se possa identificar precocemente os distúrbios neurológicos e tratar.

Palavra-chave: Mucopolissacaridose, convulsões



RESPONSIVIDADE À TETRAHIDROBIOPTERINA EM PACIENTES BRASILEIROS COM DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE

GIUGLIANI, Luciana¹; SITTA, Angela²; VARGAS, Carmem R.³; SANTANA DA SILVA, Luiz C⁴; NALIN, Tatiéle⁵; PEREIRA, Maria Luiza⁶; GIUGLIANI, Roberto⁷; SCHWARTZ, Ida Vanessa D.⁸

¹ Mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ² Mestre em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ³ Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica), Professora Adjunta III, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ⁴ Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Professor Adjunto IV, Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, PA, Brasil. ⁵ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ⁶ Doutora em Genética Molecular, Universidade of London, UL, Inglaterra, Professora Associada do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ⁷ Doutor em Genética, Universidade de São Paulo, Professor Titular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ⁸ Doutora em Ciências: Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Professora adjunta, Departamento de Genética, UFRGS, e Serviço de Genética Médica, HCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO:

Objetivo: Identificar indivíduos responsivos à tetrahydrobiopterina (BH₄) em uma amostra de pacientes brasileiros com hiperfenilalaninemia por deficiência de fenilalanina-hidroxilase (HPA-PAH). **Métodos:** Estudo intervencional, amostragem por conveniência. Para serem incluídos no estudo, os pacientes deveriam: possuir diagnóstico bioquímico de HPA-PAH; ter idade ≥ 7 anos; estar em tratamento dietético; e apresentar níveis de fenilalanina (Phe) ≥ 6 mg/dL em todas as medidas realizadas no ano anterior à inclusão no estudo. Os níveis de Phe foram determinados por meio de espectrometria de massas *in tandem* no dia anterior (Dia 1) e nos pontos de hora 0, 4 e 8h (Dia 2) e 24h (Dia 3) após ingestão de BH₄. Os critérios utilizados para definir responsividade ao BH₄ foram: critério 1-redução $\geq 30\%$ de Phe após 8h da administração de BH₄; e critério 2-redução $\geq 30\%$ de Phe após 24h da administração. **Resultados:** Dezoito pacientes foram incluídos no estudo (mediana de idade = 14 anos, sexo masculino = 12). Cinco pacientes foram responsivos ao BH₄, sendo três (forma clássica: um; forma leve: dois) de acordo com ambos os critérios, e dois (forma clássica: um; forma não definida: um) de acordo com o critério 2. Os níveis de Phe plasmáticos do Dia 1 não demonstraram variação nos pontos de hora ($p = 0,523$). Entretanto, quando comparamos os níveis de Phe nos pontos de hora dos dias 1 e 2, encontramos uma variação significativa ($p = 0,006$). A análise da associação genótipo-fenótipo confirmou o caráter multifatorial da responsividade ao BH₄. **Conclusão:** Os nossos achados estão de acordo com a literatura e indicam que um número relevante de pacientes brasileiros com HPA-PAH é responsivo à BH₄.

Palavras-chave: Fenilcetonúrias; Fenilalanina hidroxilase; Biopterina



SERVIÇO DE INFORMAÇÕES SOBRE ERROS INATOS DO METABOLISMO (SIEM-0800.5102858). RESULTADOS DE 9 ANOS E 8 MESES DE UM SERVIÇO GRATUITO PIONEIRO NO BRASIL.

BARBA Maria Luisa; NALIN Tatiele; HERBER Silvani; NETTO Cristina; SANSEVERINO Maria Teresa MT; RAFAELLI Célio; DORNELLES T; ROCHA Ana carolina; GIUGLIANI R; SOUZA Carolina

Serviço de Genética Médica / Hospital de Clínicas de Porto Alegre / RS – Brasil. siem@ufrgs.br

RESUMO

O SIEM é um serviço telefônico gratuito, que presta informações para médicos e profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico e manejo de pacientes com suspeita/diagnóstico de um erro inato do metabolismo (EIM). O diagnóstico e manejo adequado dos EIM são fundamentais para a saúde e o prognóstico dos afetados, assim como para o aconselhamento genético. Os resultados entre outubro de 2001 a maio de 2011 foram o seguinte: De um total de 1890 registros, 72% o contato foi proveniente da região Sul e Sudeste do Brasil. Em 56% das vezes o contato foi realizado por pediatras/neonatoLOGISTAS ou neuropediatras e, em 88,7% dos registros o profissional procurava apoio para diagnóstico e manejo inicial do caso. Excluindo-se 134 (7,1%) registros destinados a informações gerais sobre EIM, um total de 1248 (71,%) casos tiveram a investigação para EIM concluída após seguimento. Dos casos concluídos, 191 (15,3%) foram EIM, 482 (38,6%) não EIM, 309 (24,8%) inconclusivos, e 266 (21,3%) foram perdidos. Entre os casos de EIM: 20,6% foram aminoácidopatias, 19% acidemias orgânicas, 17,3% doença de depósito lisossômico, 43,1% outras etiologias metabólicas. Entre os casos metabólicos, evidenciou-se uma alta taxa (19,25%) de consangüinidade, óbito precoce (17,64%), recorrência familiar positiva (26,73%). Os sintomas mais freqüentes apresentados pelos pacientes foram RDNPM (42,8%); convulsões (37,5%) e hipotonia (37,5%). Os resultados demonstram que ainda há uma dificuldade na conclusão diagnóstica visto que há poucos centros especializados em diagnóstico genético laboratorial no Brasil. Acreditamos na importância do SIEM em promover uma forma de investigação racional evoluindo para a possibilidade de diagnóstico e manejo mais precoce, evitando as graves seqüelas associadas a estas patologias.

Palavras-chave: EIM, SIEM



TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA DE LARONIDASE EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I: AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA, EFEITO FARMACODINÂMICO E QUALIDADE DE VIDA EM ESQUEMA ALTERNATIVO QUINZENAL

SILVA, Lívio Matheus Oliveira da¹; FERREIRA, Isabella Fernanda Silva²; ACOSTA, Angelina Xavier^{1,2}

(1) Serviço de Genética Médica do COM-HUPES/UFBA; (2) Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

RESUMO

A mucopolissacaridose tipo I (MPSI) é uma doença de depósito lisossomal causada pela deficiência de α -L-iduronidase. A terapia de reposição enzimática (TRE) com α -L-iduronidase humana recombinante (Aldurazyme[®], laronidase) está indicada para tratar as manifestações não neurológicas da doença. O regime posológico da TRE recomendado é de 0,58mg/kg de peso corporal, administrada uma vez por semana, havendo estudo de otimização de dose que sugeriu esquema alternativo quinzenal. O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos farmacodinâmicos, segurança e qualidade de vida entre o regime padrão e um regime quinzenal com dose de 1,2mg/kg de laronidase em três pacientes com MPSI em TRE no HUPES/UFBA. O período de avaliação compreendeu uma média de 93 infusões em regime semanal e 22 infusões em regime quinzenal, sendo analisados dosagem urinária de glicosaminoglicanos (GAG), relatos de eventos adversos associados à droga, e questionários de qualidade de vida. Não foram encontradas diferenças significantes nos níveis de GAG urinário entre os dois regimes terapêuticos, bem como na ocorrência de eventos adversos. A avaliação da qualidade de vida apontou melhora na maior parte dos domínios investigados. O regime quinzenal de TRE com infusão de 1,2mg/kg de laronidase mostrou segurança e ação farmacodinâmica equivalentes às observadas na administração semanal de 0,58 mg/kg, apresentando-se como uma boa alternativa terapêutica, oferecendo maior adesão ao tratamento e comodidade aos pacientes, evitando a ida semanal ao centro de infusão.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose (MPS) tipo I, Laronidase, Regime de dose alternativo.



TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTE COM DOENÇA DE POMPE DE INÍCIO PRECOCE, EVOLUÇÃO E INTERVENÇÕES

Magalhães, TSPC1; Horovitz; DDG1, Serao, CLC1; Portela, WS1; Oliveira, V; Esposito, AC; Oliveira, MLC2; Scalco, F2; Llerena, JC1.

1- Departamento de Genética Médica, Instituto Fernandes Figueira / FIOCRUZ, Rio de Janeiro

2- Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo- LABEIM, Instituto de Química- Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro

A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) vem mudando a história natural da Doença de Pompe (DP). O tratamento precoce pode trazer muitos benefícios, justificando o diagnóstico antes dos primeiros sintomas. Apresentamos uma paciente de 30 meses, diagnosticada antes dos 2 meses de vida. Havia história de irmão falecido aos 4 meses, sem tratamento. Análise molecular evidenciou mutações em heterozigose composta, CRIM negativo. A paciente apresentava hipotonia importante, enzimas musculares elevadas e hipertrofia ventricular concêntrica (Índice de Massa de VE (IMVE) de 206g/m², Septo interventricular 12,5 mm, Fração de Ejeção de VE (FEVE) 80%, Índice cardiotorácico (ICT) 0,57; ECG: complexo QRS gigante). A TRE com alfa-glucosidase ácida recombinante humana (RhGAA-Myozyme®) foi iniciada aos 2 meses de vida. O primeiro episódio de pneumonia por broncoaspiração foi aos 19 meses. Aos 22 meses, a paciente foi submetida a gastrostomia com boa evolução, sendo indicado uso de pressão positiva por ventilação mecânica não invasiva (BIPAP) noturna. Após 28 meses em TRE, a paciente apresenta hipotonia, embora com melhora nos marcos motores; deambula, sobe escadas sem apoio e há um ano não apresenta episódios de pneumonia. Peso e altura são adequados para idade. Os parâmetros ecocardiográficos estão estáveis com IMVE 127g/m², septo interventricular 7,0 mm, ICT 0,53; mantém hipertrofia ventricular concêntrica com FEVE 67% e aumento das enzimas musculares. A paciente nunca apresentou efeitos adversos a TRE. Análise periódica do tetraglicosídeo urinário evidencia excreção ainda bem acima do limite normal. A DP é uma doença crônica, após a TRE tais pacientes melhoram em qualidade de vida. Na forma infantil precoce, a TRE modifica a história natural com aumento da sobrevida. Entretanto, algumas questões ainda não são bem solucionadas, sendo de extrema importância a tomada precoce de decisões intervencionistas, como a gastrostomia, visando evitar doença pulmonar crônica por microaspirações sucessivas e o uso de BIPAP.

Palavras-chave: Terapia de reposição enzimática, doença de depósito lisossomal, Doença de Pompe, complicações, tratamento.



DOENÇAS DE ACÚMULO DO GLICOGÊNIO: UMA ABORDAGEM BIOINFORMÁTICA

HOLANDA, Gervina Brady Moreira¹; BRITO, Rafael Franco Duarte²; QUEIROZ, Fellipe Lima Nobre de²; MELO, Ana Cristina Vieira¹; TORRES, Taffarel de Melo²; MAIA, Jussara Melo de Cerqueira¹; LIMA, João Paulo Matos Santos³; AMARAL, Viviane Souza³

(1) Hospital de Pediatria Professor Heriberto Ferreira Bezerra (HOSPED/UFRN); (2) Centro de Ciências da Saúde (CCS/UFRN); (3) Centro de Biociências, (CB/UFRN)

RESUMO

Doenças do acúmulo do glicogênio (*Glycogen Storage Disease* - GSD) caracterizam-se pela deficiência de enzimas relacionadas ao metabolismo do glicogênio. Existem pelo menos onze subtipos de GSD, associadas à ausência total ou parcial da atividade enzimática. No Hospital de Pediatria Professor Heriberto Ferreira Bezerra (HOSPED/UFRN), referência no Rio Grande do Norte, há o registro de 24 pacientes com GSD, com idades variando de 3 a 24 anos. O diagnóstico dos subtipos da doença é significativamente dificultado em virtude da ampla intersecção clínico-laboratorial, sendo, portanto, necessários estudos a nível molecular para sua determinação. Nessa perspectiva, objetivou-se identificar as consequências estruturais de mutações *missense* descritas na literatura no produto protéico de genes relacionados às GSD. O conhecimento das alterações existentes na proteína mutada em comparação à selvagem pode fornecer o alicerce para o entendimento da fisiopatologia e permitir o diagnóstico do subtipo da doença. As enzimas modeladas por homologia foram a Glicogênio Sintase e a Fosfofrutoquinase -1 Muscular (GSD tipos 0 e VII, respectivamente). Modelos da sequência selvagem e com as mutações foram obtidos usando as ferramentas da bioinformática estrutural MODELLER e SWISS-MODEL. A validação dos modelos foi realizada com o auxílio dos programas 3DSS e VADAR, através da análise do diagrama de Ramachandran e da raiz dos desvios médios (RMSD). A visualização e os alinhamentos estruturais foram realizados no programa VMD. A análise desses modelos mostrou que as mutações *missense* implicam em sutis alterações estruturais, químicas e estéricas nas proteínas, que podem servir à elucidação do comprometimento da função, levando a manifestações clínicas correspondentes aos fenótipos de GSD. Esses achados reforçam a importância do conhecimento da fisiopatologia a nível molecular nas glicogenoses, sendo essencial para uma melhor correlação genótipo-fenótipo.

Palavras-Chave: Doenças de acúmulo do glicogênio. Metabolismo do glicogênio. Modelagem por homologia. Erro inato do metabolismo.



ATIVIDADE DA ENZIMA ESFINGOMIELINASE ÁCIDA EM LEUCÓCITOS E PAPEL FILTRO APÓS 150 DIAS DA COLETA DO SANGUE

ANDRADE, Carla Vieira¹; RIBEIRO, Nicole Sartori¹; VANESSA, Daitx¹; GOLDIM, Mariana Pereira de Souza¹; SANTOS, Daniela Copetti¹; COELHO, Janice Carneiro¹.

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Doenças Lisossômicas de Depósito, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS.

RESUMO

A Doença de Niemann-Pick tipo A e B (DNP) é uma desordem autossômica recessiva caracterizada por distúrbios no metabolismo lipídico. Os pacientes apresentam deficiência na atividade da enzima lisossomal esfingomielinase ácida (ASM), com conseqüente acúmulo de esfingomielina e outros lipídios no sistema monócito-fagocitário, presente em vários tecidos, incluindo o cérebro. A confirmação da DNP é obtida através da medida da atividade da ASM em leucócitos ou fibroblastos. Atualmente tem sido empregada como rastreamento a análise de amostras de sangue impregnado em papel filtro (SPF), o que aumenta o número de amostras a serem analisadas e facilita o transporte das mesmas. Considerando-se o acima exposto, resolveu-se analisar a atividade da ASM em leucócitos e SPF ao longo de 150 dias após a coleta do material (tempo 0). Amostras de leucócitos e SPF foram analisadas através da medida por radioimunoensaio da atividade da ASM segundo a técnica adaptada de Pantchev et al. (1980) e miniaturizada. Os resultados mostraram uma queda acentuada da atividade enzimática em ambos os materiais. Amostras de leucócitos e SPF perdem significativamente sua atividade a partir de 60 dias da coleta ($p < 0,0007$ e $p < 0,04$, respectivamente). A atividade enzimática inicial nos leucócitos foi 2,27 nmol/h/mg de proteína e caiu para 24, 20 e 12% após 60, 120 e 150 dias, enquanto a atividade inicial em SPF foi 14,54 nmol/24h/mL caindo a 10 e 3% em 60 e 150 dias, respectivamente. Estes achados nos mostram que estes materiais não devem ser armazenados por muito tempo, pois podem apresentar resultados falsos positivos na determinação da atividade enzimática.

Palavras-chave: Doença de Niemann-Pick tipo A e B, Esfingomielinase ácida. Sangue impregnado em papel filtro.



ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO ALTERAM OS NÍVEIS E A EXPRESSÃO GÊNICA DE BDNF EM CÉREBRO DE RATOS DURANTE O SEU DESENVOLVIMENTO

JEREMIAS, Isabela Casagrande^{1,2}; SCAINI, Giselli^{1,2}; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; MORAIS, Meline Oliveira^{1,2}; MORAIS Fábio Almeida³; FERREIRA, Gustavo Costa³; SCHUCK, Patrícia Fernanda³; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão^{2,4}; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares^{2,4}; BOGO, Maurício Reis^{2,4}; STRECK, Emilio Luiz^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Neurociências, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (5) Laboratório de Biologia Genômica e Molecular, PPGBCM/PUCRS, Porto Alegre/Brasil.

RESUMO

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é uma desordem neurometabólica causada pela deficiência na atividade do complexo da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada, levando ao acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina e de seus respectivos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Considerando que os mecanismos neurotóxicos na DXB são pouco conhecidos, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos dos AACR sobre os níveis de BDNF e a sua expressão. Ratos Wistar infantis (10 dias de vida) e jovens (30 dias de vida) receberam três administrações de um *pool* de AACR (15,8 μ L/g de peso corporal) contendo leucina, isoleucina e valina, ou salina (grupo controle), com intervalo de 1 hora entre as administrações, por via subcutânea. Uma hora após a última administração os ratos foram sacrificados por decapitação, o cérebro e as estruturas isoladas (córtex cerebral, hipocampo e estriado). Os níveis de BDNF foram analisados por técnica de imunoensaio (ELISA Sanduíche) através do kit da Chemicon International e a análise da expressão da enzima foi realizada por RT-PCR. Nossos resultados demonstram que a administração do *pool* de AACR em ratos infantis aumentou os níveis de BDNF no estriado e hipocampo. Por outro lado, nos ratos jovens a administração do *pool* ocasionou um aumento dos níveis de BDNF no estriado e no córtex cerebral, esse aumento da atividade ocorreu sem acompanhamento de alterações na expressão do RNAm nos ratos jovens, porém nos ratos infantis houve uma redução dos níveis de transcritos no hipocampo, sugerindo que o aumento dos níveis de BDNF observado neste tratamento não é diretamente relacionado a uma maior expressão do gene do BDNF. Considerando que um aumento dos níveis de BDNF no SNC pode prejudicar a memória, nós especulamos que nossos resultados podem estar relacionados à disfunção cerebral observada nos pacientes com DXB.

Palavras-chave: DXB; BDNF; Aminoácidos de cadeia ramificada; Cérebro.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE L-TIROSINA SOBRE OS NÍVEIS DE BDNF E EXPRESSÃO DE RNAm EM CÉREBRO DE RATOS

FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; JEREMIAS, Isabela Casagrande^{1,2}; SCAINI, Giselli^{1,2}; MORAIS Fábio Almeida³; FERREIRA, Gustavo Costa³; SCHUCK, Patrícia Fernanda³; PEREIRA, Tatila Carneiro Brandão^{2,4}; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares^{2,4}; BOGO, Maurício Reis^{2,4}; STRECK, Emilio Luiz^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Biologia Genômica e Molecular, PPGBCM/PUCRS, Porto Alegre/Brasil.

RESUMO

Níveis anormalmente elevados de tirosina são encontrados em tecidos e fluidos biológicos de pacientes com erros inatos do metabolismo de tirosina, especialmente em tirosinemia tipo II. Considerando que a hipertirosinemia é associada aos danos neurológicos nós investigamos o efeito da tirosina sobre os níveis de BDNF e expressão de RNAm em córtex posterior, hipocampo e estriado de ratos Wistar. Para administração aguda, os ratos de 10 e 30 dias de idade foram mortos por decapitação uma hora após a uma única administração intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina. Para administração crônica, foi realizado duas administrações (a cada 12h) de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina, começando a partir de 7 dias de idade durante 21 dias, doze horas após a última administração os animais foram mortos por decapitação, o cérebro foi retirado e os níveis de BDNF foram dosados por kit da Chemicon International e a análise da expressão de RNAm foi realizada por RT-PCR. Nossos resultados demonstram que a administração aguda de L-tirosina diminuiu os níveis de BDNF apenas em estriado de ratos com 10 dias sem acompanhamento de alteração de expressão de RNAm. Nos ratos de 30 dias houve uma redução nos níveis de BDNF em hipocampo e estriado com acompanhamento de uma redução na expressão gênica apenas em estriado. Na administração crônica de L-tirosina houve um aumento nos níveis de BDNF em estriado acompanhado de uma diminuição na expressão de seu RNAm. Nossos resultados sugerem que a diminuição nos níveis de BDNF e expressão de seu RNAm após administração aguda de L-tirosina pode induzir dano neuronal, enquanto o aumento nos níveis de BDNF acompanhado na redução da expressão após administração crônica pode ser provavelmente uma forma de compensação ao efeito tóxico da tirosina, desta forma sugerimos que nossos resultados podem estar relacionados à disfunção cerebral observada nos pacientes hipertirosinemicos.

Palavras-chave: Tirosina; BDNF; hipertirosinemia; danos neurológicos.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



ATIVIDADE E EXPRESSÃO DE RNAm DE ACETILCOLINESTERASE APÓS ADMINISTRAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE L-TIROSINA EM CÉREBRO DE RATOS

**STRECK, Emilio Luiz^{1,2}; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; JEREMIAS, Isabela Casagrande^{1,2};
MORAIS, Fábio Almeida³; FRAGA, Daiane^{2,4}; ZUGNO, Alexandra Ioppi^{2,4}; PEREIRA, Tatila Carneiro
Brandão^{2,5}; OLIVEIRA, Giovanna Medeiros Tavares^{2,5}; BOGO, Maurício Reis^{2,5}; FERREIRA, Gustavo
Costa³; SCHUCK, Patrícia Fernanda³**

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Neurociências, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (5) Laboratório de Biologia Genômica e Molecular, PPGBCM/PUCRS, Porto Alegre/Brasil

RESUMO

Níveis elevados de tirosina são encontrados em tecidos e fluidos biológicos de pacientes com erros inatos do metabolismo de tirosina, especialmente em tirosinemia tipo II que é causado por deficiência da enzima tirosina aminotransferase (TAT). Considerando que a hipertirosinemia é associado aos danos neurológicos e dificuldades de desenvolvimento em vários pacientes com deficiência de TAT, nós investigamos o efeito da L-tirosina sobre a atividade e expressão de RNAm da acetilcolinesterase em hipocampo, estriado e posterior córtex de ratos. Para administração aguda, ratos Wistar de 10 e 30 dias de idade foram mortos por decapitação uma hora após a uma única administração intraperitoneal de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina. Para administração crônica, foi realizado duas administrações (a cada 12h) de L-tirosina (500 mg/kg) ou salina, começando a partir de 7 dias de idade durante 21 dias, doze horas após a última administração os animais foram mortos por decapitação, o cérebro foi retirado e atividade de acetilcolinesterase e sua expressão gênica foram avaliados. Nós observamos que tanto a administração aguda (10 e 30 dias de idade) como administração crônica de L-tirosina aumentou a atividade da acetilcolinesterase em hipocampo e posterior córtex, quando comparados ao grupo controle, enquanto em sua expressão de RNAm houve uma redução em hipocampo após administração aguda em ratos de 30 dias e em estriado após administração crônica de L-tirosina. Nos ratos de 10 dias que receberam administração aguda não houve alteração nas estruturas estudadas. Estes resultados sugerem que tanto na administração aguda como crônica de L-tirosina ocorreu um aumento na atividade da enzima e uma diminuição na expressão de seu RNAm, podendo ser uma forma de compensar o aumento da atividade da acetilcolinesterase e tentar não ocasionar mudanças nas sinapses colinérgicas.

Palavras-chave: Tirosina; acetilcolinesterase; hipertirosinemia; expressão gênica.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



CUIDADOS PALIATIVOS NA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II AVANÇADA – RELATO DE CASO

TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça¹; FILHO, José Semionato¹; CORRÊA, Camila Ferreira¹; OLIVEIRA, Cibele Cardozo¹; LUCENA, Aline Moreira¹; COELHO, Sílvia Ferreira Dias¹

(1) Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) / Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG)

RESUMO

Nas mucopolissacaridoses (MPS) tipo II está presente atraso no desenvolvimento motor e cognitivo, estreitamento de via aérea superior, limitação de fluxo aéreo, distúrbio de deglutição, insuficiência cardiorespiratória crônica e dependência funcional. Atuação multidisciplinar, mesmo em casos de pacientes não candidatos a terapia de reposição enzimática (TRE) pode amenizar esses comprometimentos. No Programa de MPS do HIJPII, instituição pública da FHEMIG pode-se observar resultados dos cuidados paliativos em um adolescente com MPS II avançada que não está sob TRE. **Objetivo:** Descrever os cuidados paliativos em paciente com MPS II em acompanhamento domiciliar pelo HIJPII. **Relato do Caso:** Adolescente, 14 anos, MPS diagnosticada aos 4 anos. Após 10 anos ocorreu deterioração progressiva e rápida do estado funcional e clínico. Isso foi percebido pela perda do sentar e da deambulação, início de insuficiência cardiorespiratória e distúrbio de deglutição e ocorrência de crises convulsivas de difícil controle. Paciente acompanhado pelo Programa de Assistência Domiciliar do HIJPII há 14 meses. Há 12 meses usuário de suporte ventilatório não-invasivo (VNI), sonda nasoentérica e manobras fisioterapêuticas respiratórias (MFR) frequentes, demência. Há 7 meses apresentou choque séptico (por pneumonia comunitária e abscesso dentário) no domicílio. Transferido para unidade de internação/HIJPII. 5º dia de internação: insuficiência respiratória aguda refratária ao ajuste agressivo da VNI, oxigenioterapia e intensificação das MFR. Paciente não respondeu. Discutido com pais, equipe da internação e Domiciliar: não indicação de manobras invasivas e tratamento intensivo. Estabilização dentro da gravidade após 10 dias. Desospitalização para domicílio sob cuidados paliativos. Há 3 meses no domicílio: estabilidade clínica, dentro da MPS II avançada, conforto. Usa VNI intermitente diurna + noturna contínua. Atendimentos domiciliares frequentes de suporte para família e paciente. **Conclusão:** É possível, dentro de equipe multidisciplinar e família, oferecer conforto e mínima qualidade de vida através de cuidados paliativos em casos de MPS II avançada sem proposta terapêutica.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Síndrome de Hunter. Multidisciplinariedade. Cuidados paliativos.



ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE FENILALANINA AUMENTA OS NÍVEIS DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CÉREBRO DE RATOS

MORAIS, Fábio Almeida¹; SANTOS, Rosane Maria¹; MACHADO, Jéssica De Luca¹; BRULEZZI, Camila Brulezi¹; RODRIGUES, Liliane Borges¹; VUOLO, Francieli²; PETRONILHO, Fabrícia²; STRECK, Emilio Luiz^{3,4}; FERREIRA, Gustavo Costa¹; DAL PIZZOL, Filipe^{2,4}; SCHUCK, Patrícia Fernanda¹

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Laboratório de Fisiopatologia, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (3) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina;

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença genética causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase e é caracterizada pelo acúmulo tecidual do aminoácido fenilalanina (Phe). Clinicamente, os pacientes apresentam grave retardo mental. No presente trabalho, avaliamos os níveis de citocinas pró-inflamatórias em cérebro de ratos submetidos a um modelo experimental de fenilcetonúria, na tentativa de desvendar os mecanismos fisiopatológicos que levam ao dano cerebral apresentado por pacientes fenilcetonúricos. Foi realizado um estudo experimental com ratos Wistar machos de 30 dias de vida (5 animais por grupo). Os animais receberam uma única injeção subcutânea de Phe (5,2 $\mu\text{mol/g}$) e do inibidor da enzima fenilalanina hidroxilase, p-clorofenilalanina (p-Cl-Phe; 0,9 $\mu\text{mol/g}$). O grupo controle recebeu solução salina nos mesmos volumes. Os animais foram mortos por decapitação uma hora após a injeção e o córtex cerebral foi isolado e homogeneizado. Foram então avaliados os níveis de interleucina 1beta (IL-1 β) e de fator de necrose tumoral alfa (TNF α). Foi observado um aumento significativo nos níveis tanto de IL-1 β quanto de TNF α em córtex cerebral dos animais que receberam administração aguda da combinação de Phe e p-Cl-Phe. Entretanto, os valores de TNF α nos grupos dos animais que receberam apenas Phe ou p-Cl-Phe também se encontraram aumentados. No presente trabalho demonstramos que a presença de altos níveis de Phe induz neuroinflamação em córtex cerebral de ratos. Tais resultados poderiam auxiliar os mecanismos que levam ao dano cerebral em pacientes fenilcetonúricos.

Palavras-chave: Fenilalanina; fenilcetonúria; inflamação; cérebro.

Apoio Financeiro: FAPESC e PIBIC/UNESC.



ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS NA MUCOLIPIDOSE TIPOS II E III: UM ESTUDO TRANSVERSAL DE PACIENTES BRASILEIROS

ALEGRA, Taciane¹; NETTO, Cristina B²; SOUZA, Carolina F. Moura de²; JOHN, Ângela Beatriz³; FAGONDES, Simone Chaves³; SCHWARTZ, Ida V. D.^{2,4}

(1) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular –UFRGS; (2) Serviço de Genética Médica – HCPA; (3) Serviço de Pneumologia – HCPA; (4) Departamento de Genética - UFRGS

RESUMO

As Mucopolidose (ML) tipos II e III são doenças lisossômicas de depósito (DLDs) devido deficiência de GlcNAc-fosfotransferase. Apresentam complicações multissistêmicas, inclusive cardiopulmonares. **Objetivo:** Caracterizar alterações ecocardiográficas em pacientes brasileiros com MLII/III. **Métodos:** Estudo transversal baseado nos prontuários médicos e ecocardiogramas de pacientes MLII/III atendidos em um Centro Nacional de Referência para DLDs. **Resultados:** 10 pacientes foram incluídos; 6/10 MLII (idade entre 0,8-5 anos) e 4/10 MLIII (11-42 anos). Exame clínico: sopros sistólicos (n = 6/10), cianose e dispnéia (n=1/10). Ecocardiografia: alguma alteração (n = 10/10), função sistólica preservada (n=10/10), forame oval patente (n = 1/10, idade: 10 meses, MLII), espessamento mitral (n=5/10, um dos quais MLIII), insuficiência mitral leve (n = 8/10), espessamento da valva aórtica (n=4/10, dos quais 2/4 MLII) e regurgitação aórtica leve (n=2/10, ambos MLII). Dois pacientes MLII apresentavam hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (idades entre 4 e 5 anos). Hipertensão pulmonar (HP), definida como PSAP>30mmHg, presente em 1/10 paciente (MLIII, boa evolução após tratamento com sildenafil e pressão positiva contínua nas vias aéreas durante o sono). **Conclusão:** Nosso estudo é inédito em pacientes brasileiros e confirmou que os pacientes MLII/III podem apresentar HP, espessamento e insuficiência mitral e aórtica. Diferentemente da literatura, a HVE ocorreu em duas crianças da nossa amostra. O seguimento destes pacientes é importante para detectar alterações precoces, especialmente HP, que pode ser tratada adequadamente. Apoio: CNPq, CAPES, Rede MPS Brasil. Palavras-chave: Mucopolidoses; Doenças Lisossômicas; Ecocardiografia.



PROTOCOLO RÁPIDO E ROBUSTO PARA O DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE MUCUPOLISSACARIDOSE TIPO II

**Brusius-Facchin Ana Carolina^{1,2}, Gus Rejane¹, Burin Graeff Maira¹, Sanseverino Maria Teresa¹,
Magalhães José Antônio Azevedo³, Giugliani Roberto^{1,2,4}, Leistner-Segal Sandra^{1,2}**

(1) Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas/UFRGS; (3) Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (4) Departamento de Genética/UFRGS

RESUMO

A mucopolissacaridose tipo II é uma doença lisossômica de depósito de herança recessiva ligada ao X, causada pela deficiência da L-iduronato-2-sulfato sulfatase (IDS). A IDS é uma das enzimas responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos heparan e dermatan sulfato. O gene que codifica a IDS foi mapeado no cromossomo Xq28.1, é composto por 9 éxons e 8 introns e tem um tamanho aproximado de 24kb. O presente relato de caso ilustra o protocolo utilizado para o diagnóstico pré-natal de MPSII. O caso índice havia sido previamente diagnosticado com MPS II sendo hemizigoto para a mutação D45G, presente no exon2 do geneIDS. A mãe de 27 anos de idade, identificada como portadora da mutação, encontrava-se no 2º trimestre de gestação do segundo filho, foi submetida à coleta de material, através de amniocentese, para determinação do sexo fetal, medida da atividade enzimática e análise molecular. As análises citogenética e bioquímica foram realizadas após cultura de células de 12 dias, indicando um cariótipo normal (46,XY) e atividade enzimática levemente abaixo dos valores de normalidade (36nmol/h/mg prot VR:50a100).A análise molecular foi realizada com as células suspensas em meio de cultura, não aderidas à parede do frasco, após a primeira troca de meio (5 dias após a coleta), sendo estas aproveitadas para a extração de DNA e amplificação, por PCR da região de interesse, seguida de seqüenciamento. A análise indicou a ausência da mutação D45G, no material fetal, levando-nos a concluir que o feto não era afetado por MPSII. O resultado foi confirmado pelas análises realizadas posteriormente no material do recém-nascido. Este caso ilustra a importância de um protocolo abrangente de diagnóstico pré-natal para propiciar resultados mais robustos e um aconselhamento genético mais seguro, e sugere o uso de DNA livre do líquido amniótico como fonte de material que permite uma alternativa rápida para a análise molecular pré-natal.

Palavras-chaves: Síndrome de Hunter. Diagnóstico pré-natal. Aconselhamento genético. Mucopolissacaridose II. Doença ligada ao X.



O ACESSO AO TRATAMENTO PARA FENILCETONÚRIA NO RIO GRANDE DO SUL

HERRERA, MIGUEL¹; FERREIRA, MARIA²; VIEIRA, TATIANE³; NALIN, TATIÉLE⁴; PETRYNA, ADRIANA⁵; BIEHL, JOÃO⁶; SCHWARTZ, IDA⁷;

(1) UFRGS; (2) UFRGS; (3) UFRGS; (4) UFRGS; (5) UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA; (6) PRINCETON UNIVERSITY; (7) UFRGS;

RESUMO

Introdução: A Fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo no qual ocorre aumento dos níveis séricos de fenilalanina (Phe). É diagnosticada pelo “Teste do Pezinho”, o tratamento é realizado através de dieta restrita em Phe, complementada com fórmula de aminoácidos isenta de Phe. A fórmula, um produto de alto custo, faz parte do componente especializado de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde e está disponível aos usuários do SUS através de processo administrativo. Todavia, alguns pacientes partem para via judicial em função da inconstância no recebimento da fórmula. **Pacientes e Metodologia:** De 70 pacientes PKU atendidos no SGM/HCPA, foram entrevistados 12 que migraram para via judicial e outros 12 como controle, pareados por idade. Através de entrevistas com pacientes e familiares, investigamos o acesso à fórmula, objetivando identificar aspectos da busca pelo tratamento nas vias administrativa e judicial. **Resultados:** Grande parte dos pacientes inicia o tratamento com processo administrativo. Relatamos os casos do paciente **A** (12 anos), que obtém tratamento somente através da via administrativa; e da paciente **B** (9 anos). A família de **A** pensou em entrar na justiça em duas ocasiões, mas desistiu quando o fornecimento normalizou-se. Após 6 meses sem receber a fórmula administrativamente, a família de **B** entrou com processo judicial em 2005, em busca de continuidade do tratamento. Em ambos os casos, percebe-se que a mudança para via judicial não impede a falta do medicamento. **Conclusões:** Os casos relatados são emblemáticos para apontar limitações e deficiências no acesso a produtos de alto custo para doenças genéticas no SUS e para identificar mecanismos e estratégias empregados pelas famílias na busca pela garantia do tratamento. Estas informações possuem extrema relevância para nortear melhorias nas políticas e práticas de dispensação de medicamentos através do SUS. **Apoio:** FAPERGS, Fundação Ford e Princeton Grand Challenges Initiative.

Palavras-chave: Judicialização da Saúde, Medicamentos do Componente Especializado, Fenilcetonúria, Processo Administrativo e Processo Judicial, SUS.



CONFLITOS MÉDICOS E DE PESQUISA ASSOCIADOS AO ACESSO A MEDICAMENTOS ÓRFÃOS: O EXEMPLO DA LARONIDASE PARA O TRATAMENTO DA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I

BOY, Raquel^{1,2}; SCHWARTZ Ida³, BRAZ, Marlene²; em nome do investigadores do projeto MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 033/2007

1-Departamento de Pediatria UERJ, Rio de Janeiro, RJ; 2-Departamento de Ciências Sociais, ENSP/FIOCRUZ- Rio de Janeiro, RJ; 3- Serviço de Genética Médica, HCPA, Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, RS,

A Mucopolissacaridose tipo I (MPSI) é uma doença rara cujo tratamento se dá com laronidase, medicamento órfão, aprovado pelo FDA e EMA desde 2003 e ANVISA desde 2005. A laronidase não está incluída no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica no Brasil, sendo o acesso, predominantemente, por via judicial. Dados de pesquisa recém-conduzida por nossa equipe mostram que os argumentos para concessão de liminares pautam-se principalmente em laudos médicos e prescrições, sendo os demandantes egressos de pesquisa clínica em 50% dos casos. OBJETIVOS: Caracterizar as justificativas médicas, refletir acerca dos argumentos morais utilizados para prescrição do uso da laronidase por via judicial e dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos. MÉTODOS: pesquisa quantitativa (observacional, transversal e retrospectiva) e qualitativa (método hermenêutico-dialético) aprovada pelas instâncias éticas competentes. Utilizado instrumento específico para a análise dos processos obtidos dos fóruns do RJ e RS e Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Período das ações: maio/2004 a set/2007. Coleta dos dados: janeiro-agosto/2008 e julho/2009. RESULTADOS: Obtidos 13 relatórios médicos de 16 processos judiciais analisados. Justificativas: prevenção/tratamento /reversão dos sintomas e sua evolução (n=12); ausência de outro tratamento (n=11); risco de morte (n=3); pesquisas evidenciam benefícios (n=1). Outros: raridade da condição (n=10/13), melhora da qualidade de vida (n=3), registro na ANVISA (n=2), dignidade da vida humana (n=1). DISCUSSÃO/CONCLUSÃO: O código de ética médica, de base hipocrática e principialista, instrui o médico no dever do cuidado sob o risco de negligência, mas tende a se afastar do princípio de justiça; opondo-se entre direitos do doente e bem coletivo, inserido no quadro global da distribuição dos tratamentos de saúde. Questionamos se devemos valorizar a raridade em detrimento de doenças mais comuns, mas concordamos em rejeitar a indiferença da distribuição utilitarista e em levar de forma séria a distinção entre as pessoas. Obrigações pós-pesquisa considerando a vulnerabilidade dos sujeitos devem ser estabelecidas previamente no seu delineamento.

Palavras-chave: Judicialização da saúde. Medicamentos órfãos. Conflitos médicos. Obrigações pós-pesquisa.



JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: O CASO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA TRATAMENTO DAS MUCOPOLISSACARIDOSES NO BRASIL

Boy, Raquel¹; Braz, Marlene²; Leivas, Paulo³; Schwartz, Ida⁴, em nome dos investigadores do projeto MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT 037/2007

1-Departamento de Pediatria UERJ, Rio de Janeiro, RJ; 2-Departamento de Ciências Sociais, ENSP/FIOCRUZ- Rio de Janeiro, RJ; 3- Procurador Federal da República, Faculdade de Direito, UFRGS, Porto Alegre, RS; 4- Serviço de Genética Médica, HCPA, Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, RS,

INTRODUÇÃO: As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças raras herdadas e as MPSI, II e VI têm tratamento através da terapia de reposição enzimática (TRE), de altíssimo custo. Apesar da TRE para MPS não ser contemplada pela atual política farmacêutica brasileira, um número desconhecido de pacientes estão tendo acesso à TRE. Objetivamos apresentar dados demográficos da MPS, caracterizar as vias de acesso à TRE e discutir questões éticas relacionadas à legitimidade democrática das cortes em participar de decisões alocativas em saúde. **MÉTODOS:** Estudo observacional e retrospectivo aprovado pelas instâncias éticas competentes. Aplicado questionário específico, período de abril/2010 a janeiro/2011 a médicos e organizações não-governamentais envolvidas no diagnóstico ou tratamento de MPS. **RESULTADOS:** 326 MPS pacientes estavam vivos à época do estudo. De acordo com a região de origem, 156 eram do sudeste, 109 do nordeste, 43 do sul, 09 do centro-oeste e 08 da região norte. Os tipos mais comuns de MPS foram MPSII (103/326), MPSVI (81/326) e MPSI (52/326): 72.4% (236/326) do total de pacientes deste estudo. Destes, também a maioria com acesso a TRE: 72.9% (172/236), predominantemente por via judicial: 88,9% (153/172). As outras vias de acesso à TRE observadas foram através de: estudos clínicos fase III (18/172); acesso expandido financiado pela indústria farmacêutica (06/172); plano privado de saúde (1/172), e financiamento espontâneo por governo estadual (1/172). **CONCLUSÃO:** A alta prevalência de MPSI, II e VI, talvez seja explicada por demanda espontânea ou motivada por busca ativa pela disponibilidade de tratamento. Apesar da Constituição Brasileira reforçar o acesso a medicamentos de alto custo através da definição de uma política racional baseada em evidências, a maioria dos pacientes obtêm acesso à TRE através da judicialização. Esta é uma forma legitimada das cortes forçarem o governo a anunciar explicitamente os critérios mínimos para o não financiamento de medicamentos órfãos para o tratamento das MPS.

Palavras-chave: Judicialização da saúde. Medicamentos órfãos. Mucopolissacaridoses. Alocação de recursos. Legitimidade democrática.

Agradecimentos: Médicos da Sociedade Brasileira de Genética Médica.



VISÃO BIOÉTICA DOS ALUNOS DE MEDICINA ANTES E DEPOIS DA DISCIPLINA DE GENÉTICA MÉDICA

Carvalho MDF^{1,2}, Vidal MN², Carvalho EDF, Leitão M², Carvalho KM¹.

¹ Unidade de Genética do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Estadual do Ceará

² Unidade de Genética da Faculdade de Medicina Christus

³ Unidade de Genética do Instituto da Criança da Universidade de São Paulo

Os avanços na Genética estão associados a discussões dos conceitos éticos. Clonagem humana, transgênicos e patenteamento de genes são questões que são debatidas constantemente na sociedade. Os cursos de Medicina, nessa perspectiva, devem cumprir seu papel de formador de valores perante aos novos rumos da Ciência Genética. Este estudo coletou e analisou opinião dos estudantes de medicina sobre questões de Bioética em Genética e confrontou estes conhecimentos após a disciplina de Genética Médica. Foi realizado estudo transversal, descritivo e analítico de 205 questionários aplicados contendo as opções sim, não depende e não sei para as 5 perguntas: Os avanços da genética são um perigo para sociedade?; A clonagem de seres humanos deve ser proibida?; Deve ser permitido patentear genes?; Os cientistas podem alterar a produção de seres vivos?; Deve haver um limite ético para experimentos em genética? com possibilidade de justificativa. Os resultados mostraram que a maioria não considera os avanços perigosos (47%) mesmo depois da disciplina de Genética. Eles também reforçaram a idéia de que a clonagem humana (54%) deve ser proibida (60% após frequentarem as aulas). Em relação ao patenteamento genético também houve aumento na negativa (48 para 60%). Já em relação os cientistas alterarem a produção dos seres a porcentagem de sim manteve-se a mesma e, em relação a pergunta de haver limites ético para experimentos genéticos, a quantidade de sim aumentou (90 para 94%) após a abordagem da existência e funcionamento dos comitês de ética. Enfim, pudemos constatar nas opiniões dos alunos o interesse no assunto, uma vez que comentários como “Não tenho embasamento genético suficiente antes da disciplina para responder esta pergunta” ou “ A clonagem de órgãos deve ser permitida” foram constantes. Ao final de cada semestre verificamos uma ótima apreciação dos alunos que relatam a possibilidade de verificar a sedimentação dos conhecimentos.

Palavras-chave: Genética. Bioética. Ensino



SINTOMAS DE TRANSTORNOS EMOCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM ANTECEDENTES FAMILIARES DE DEPRESSÃO

AARESTRUP, Juliana Roriz¹; SOUZA, Altivo de Souza²

(1) Docente da Unic Sinop; (2) Acadêmico do curso de Biomedicina da Unic Sinop.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A depressão é caracterizada por um conjunto de respostas orgânicas a situações cotidianas consideradas estressantes pelo indivíduo (BARON, M., 1997). Os sintomas depressivos interferem na formação e atuação profissional do indivíduo (TORGERSEN, S., 1986) e são considerados uma das principais causas de suicídio entre os brasileiros. Estudos etiológicos apontam para o componente familiar como fator de risco para o desenvolvimento da doença. Alguns tipos de depressão são considerados genético-hereditários, mas ressalta-se a relevância da vulnerabilidade biológica associada aos fatores ambientais desencadeadores da patologia (CROWE, R.R., 1993). **OBJETIVO:** A análise dos indivíduos com histórico familiar de depressão teve como objetivo a avaliação da ocorrência dos sintomas depressivos nesta população. **METODOLOGIA:** O estudo foi realizado com base em dados qualitativos obtidos de uma amostra de 17 pessoas, através do Inventário de Depressão de Beck (BDI). Os dados analisados foram tabulados e convertidos em imagens gráficas do Microsoft Office Excel. **RESULTADOS ALCANÇADOS:** A análise realizada com 13 mulheres (76,5%) e quatro homens (23,5%) demonstrou que 58,8% dos indivíduos possui de 15 a 30 anos e grau de escolaridade superior incompleto. Todos os entrevistados consideraram a depressão como um estado freqüente de tristeza sem causas aparentes e apenas 5,9% acredita na sua origem genético-hereditária. 76,5% considera-se em estado melancólico persistente e com dificuldades em realizar suas atividades diárias (83,4%). 58,8% tiveram sintomas de medo ou pânico e 47,1% não realiza tratamento psicoterápico. 64,7% relatou ter sintomas depressivos há mais de dois anos e 41,2% perdeu o interesse por atividades antes consideradas agradáveis. **CONCLUSÕES:** O presente estudo reforça a influência da herança genética da depressão e do convívio com familiares depressivos no desenvolvimento da patologia. Sugere-se que os indivíduos com pais ou irmão depressivos sejam auxiliados por profissionais qualificados antes do surgimento da doença. **BIBLIOGRAFIA:** BARON, M. (1997) Genetic linkage and bipolar affective disorder: progress and pitfall. *Mol. Psychiatry*, 2: 200-10; CROWE, R.R. (1993). Candidate Genes in Psychiatry: An Epidemiological Perspective. *Am. J. Med. Genet.* 48:74-7; TORGERSEN, S. (1995). Genetic Factors in Moderately Severe and Mild Affective Disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 43:222-6.

Palavras-chave: Depressão. Predisposição genética. Sintomas. Prevenção. Ambiente.



ADULT-ONSET AUTOSOMAL DOMINANT LEUKODYSTROPHY IN A BRAZILIAN PATIENT

VAIRO, Filippo^{1,2}; MIGUEL, Diego¹; NETTO, Cristina¹; VEDOLIN, Leonardo³; BRUSCO, Alfredo⁴; VAN DER KNAAP, Marjo⁵; SOUZA, Carolina¹; SCHWARTZ, Ida^{1,2}

(1) Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Universidade Federal do Rio Grande do Sul; (3) Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre; (4) University of Torino, Italy; (5) VUMC Amsterdam, Netherlands

Introduction: Adult-onset autosomal dominant leukodystrophy (ADLD) is a slowly progressive neurodegenerative disorder characterized by symmetrical widespread myelin loss in the central nervous system, with similar characteristics to chronic progressive multiple sclerosis with early autonomic abnormalities, pyramidal and cerebellar dysfunction. It is caused by lamin B gene (*LMNB1*) duplications.

Case-report: We follow a 28 years old, male, son of a non-consanguineous couple, with an unaffected sib. His mother and grandfather died of undiagnosed neurodegenerative disease, with symptoms since thirties. After a car crash and cranial trauma, a MRI was performed and white matter disease was diagnosed. He developed left hemiparesis improving with physiotherapy and he hasn't autonomic symptoms. On physical examination, he presents pyramidal signs in upper and lower limbs, with asymmetry in lower limbs and mild dysdiadocokinesia. Molecular analysis for duplications in *LMNB1* gene was performed and confirmed the diagnosis.

Discussion: This is the first report of ADLD patient in our country. Generally, ADLD diagnosis is done between 35-40 years due to autonomic dysfunction, pyramidal signs and leukodystrophy evidenced in MRI. Our patient was asymptomatic and the diagnosis was suspected by a MRI for other purpose. ADLD is a slowly progressive disorder and there is no specific therapy for this condition.

Conclusions: As clinical signs and symptoms of ADLD are very similar to multiple sclerosis, the correct diagnosis is essential to provide information about prognosis and supportive treatment besides the adequate genetic counseling to the family.

Keywords: leukodystrophy. ADLD. *LMNB1* gene.



PRIMEIRA DESCRIÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AUTISMO E A SÍNDROME DE VAN DER WOUDE

BOSSOLANI-MARTINS, Ana Luiza¹; OLIVEIRA, Camila Ive Ferreira¹; BARBOSA-GONÇALVES, Adriana¹; FETT-CONTE, Agnes Cristina²

(1) IBILCE /UNESP, São José do Rio Preto, SP; (2) FAMERP/FUNFARME, São José do Rio Preto, SP.

RESUMO

O autismo é uma doença neurocomportamental que inclui alterações comportamentais, de comunicação e de relacionamento social. Quando associado a uma causa conhecida é chamado de autismo sindrômico. Já foram descritas condições médicas associadas com manifestações autistas, incluindo mutações e síndromes bem definidas, anormalidades cromossômicas e doenças metabólicas. A Síndrome de Van Der Woude (SVW) é uma doença oro facial autossômica dominante rara causada por mutações no gene *IRF6* na maioria dos casos. Caracteriza-se por alta penetrância e expressão variável, manifestando-se com fossetas e/ou seios do lábio inferior e lábio leporino e/ou fenda palatina. Este estudo descreve uma paciente com autismo e SVW. A paciente foi identificada a partir de um estudo genético-clínico de 70 indivíduos com transtornos do espectro autista, que incluiu entrevistas com a família, a investigação de características, medidas físicas e exames de citogenética e molecular. Apresentava autismo (prejuízos na interação social, desenvolvimento da linguagem e déficits de comunicação, comportamentos ritualísticos, repetitivos e estereotipados. Fossetas no lábio inferior, fenda palatina completa, úvula palatina, hipodontia, ausência do canino esquerdo e amputação parcial dos quirodáctilos da mão direita por brida. Seu pai e sua irmã somente apresentaram fossetas no lábio inferior. O cariótipo e avaliação molecular dos genes *FMRI*, *CENT1* e *SHANK3* apresentaram resultados normais. Este é o primeiro relato da associação entre SVW e fenótipo autístico. Como a estrutura cerebral pode estar alterada em indivíduos com SVW, esta associação pode não ser casual e sim causada por alterações no neurodesenvolvimento. A síndrome da constrição da banda amniótica é um evento disruptivo raro, não associado a manifestações autísticas. Também, a localização da região amputada sugere que SVW e brida nesta paciente sejam eventos randômicos. Estudos das manifestações autistas em indivíduos com SVW podem ser esclarecedores quanto a possibilidade do autismo estar entre as manifestações fenotípicas da SVW.

Palavras-chave: Doenças do Espectro Autístico. Associação. Síndrome de Van der Woude.

Apoio: FAPESP; BAP/FAMERP



FATORES GENÉTICOS ASSOCIADOS À SUSCEPTIBILIDADE À ESCLEROSE MÚLTIPLA: INVESTIGAÇÃO DE ALELOS HLA-CLASSE II (*HLA-DQA1*, *HLA-DRB1*, *HLA-DQB1* e *HLA-DPB1*) EM UMA AMOSTRA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

PARADELA, Eduardo^{1,2}; FIGUEIREDO, André^{1,2,3}; AGOSTINHO, Luciana^{1,2}; ROCHA, Catielly^{1,2}; HORTA, Wagner²; PAIVA, Carmen Lúcia Antão¹, ALVES-LEON, Soniza Vieira²

¹Laboratório de Biologia Molecular, Departamento de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); ²PPGNEURO, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Laboratório de Genética Humana, Universidade Severino Sombra (USS)

RESUMO

A susceptibilidade à esclerose múltipla (EM), uma doença neurológica auto-imune crônica que afeta primariamente a bainha de mielina no SNC, já foi associada aos perfis genéticos do sistema HLA (“Human Leukocyte Antigen”) Classe-II (cromossomo 6). Neste estudo, um total de 50 amostras de sangue periférico de pacientes diagnosticados com EM registrados no ambulatório de neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) e amostras de 126 controles saudáveis foram analisadas. Após a extração de DNA por método orgânico, os alelos das regiões *HLA-DQA1*, *HLA-DRB1*, *HLA-DQB1* e *HLA-DPB1* foram identificados por PCR-SSP (“Polymerase Chain Reaction- Amplification with Sequence-Specific Primers”). Os produtos de amplificação foram analisados por eletroforese em gel de agarose 3,0% e seqüenciados na plataforma ABI PRISM[®] 3100 Genetic Analyzer. Os nossos resultados, através do “*two-tailed test*”, indicam que há diferença significativa ($p < 0.001$), na frequência do haplótipo *HLA-DRB1*1501- DQB1*0602* que foi de 16% na população afetada por EM ($n = 50$) e de 2% no grupo controle ($n = 126$). Esses achados podem ser um indicativo de que tais alelos representariam um fator de susceptibilidade à EM.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, HLA, PCR-SSP, Haplótipo, Seqüenciamento.



ANÁLISE DO CRITÉRIO PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA SÍNDROME DE PRADER-WILLI PROPOSTO POR HOLM ET AL. (1993) E INDICAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DO TESTE MOLECULAR SEGUNDO GUNAY-AYGUN ET AL. (2001) EM PACIENTES SUSPEITOS

ROCHA, Catielly Ferreira^{1,2}; AGOSTINHO, Luciana Agostinho^{1,2}; PARADELA, Eduardo Ribeiro^{1,2}; FIGUEIREDO, André Luis^{1,2}; ALVARENGA, Regina Maria Papais.²; SANTOS, Suely Rodrigues¹; PAIVA, Carmen Lúcia Antão^{1,2}

(1) Departamento de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro; (2) Programa de Pós Graduação em Neurologia – UNIRIO

RESUMO

O diagnóstico clínico da Síndrome de Prader-Willi (SPW) baseia-se em critérios propostos por Holm et al. (1993), que consistem no somatório de pontos obtidos pela presença de sinais e/ou sintomas. Posteriormente, esses critérios foram revisados por Gunay-Aygun et al. (2001) que propôs novos critérios de acordo com a faixa etária, para indicação daqueles indivíduos que deveriam ser submetidos à investigação molecular. O objetivo deste trabalho foi avaliar qual dos dois procedimentos é mais preciso em identificar pacientes com a SPW. Quarenta e cinco pacientes (17 do sexo feminino e 28 do sexo masculino), entre 11 meses e 31 anos, apresentando obesidade e deficiência mental, com história de hipotonia e atraso psicomotor foram avaliados segundo os critérios clínicos de Holm et al. e a indicação molecular de Gunay-Aygun et al. Todos tiveram uma amostra de sangue colhida para realização do teste de PCR digestão-dependente do éxon-1 do gene *SNRPN*. Treze dos 45 pacientes tiveram resultado molecular positivo, ou seja, compatível com SPW; 3/13 pacientes não preencheram os critérios de Holm e quatro não seriam indicados para realização do teste genético, segundo Gunay-Aygun. Já os pacientes com diagnóstico molecular negativo, 12/32 tiveram diagnóstico clínico da SPW por Holm e 17/32 tiveram indicação para realização do teste genético. Nossos resultados mostram que os critérios de Holm e a indicação de Gunay-Aygun não são suficientes para a identificação da SPW, mas são úteis em uma primeira abordagem clínica. Os pacientes suspeitos devem realizar o teste molecular por PCR metilação-dependente para confirmar ou excluir a SPW. Ainda são necessários mais estudos para se identificar quais parâmetros clínicos são, de fato, preditivos da SPW.

Palavras-chave: Síndrome de Prader-Willi. Diagnóstico. Metilação



CLINICAL MANIFESTATIONS IN TUBEROUS SCLEROSIS: REPORT OF 15 BRAZILIAN PATIENTS

Moreira MC¹, Gomy I¹, Quaio CRDC¹, Kim CA¹, Bertola DR¹.

¹Genetics Unit, Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil.

Abstract

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant disorder associated with hamartoma formation in multiple organs. This condition has an incidence of 1 in 6000 live births and results from mutations in TSC1 and TSC2 genes. The neurological manifestations of TSC are variable, including epilepsy and cognitive disabilities. Hereby we present the phenotypic characteristics of our cohort of 15 patients. A retrospective review was performed based on the medical records of all patients who met diagnostic criteria for tuberous sclerosis. A total of 15 patients (11 males and four females) met the requirements for this study, their age ranged from six months to 20y (mean of 10.3 years), while their mean age at diagnosis was 7.9 years of age (range: 53 days to 39 years). Five patients (33%) had familial aggregation while the remaining ones were sporadic. The presence of hypomelanotic macules and cortical tubers were the most remarkable features, found in 100% of our patients, followed by seizures (60%), subependymal nodules (53%), cardiac rhabdomyoma (53%), non-renal hamartoma (47%), angiofibromas (33%), renal angiomyolipoma (20%), renal hamartoma (13%), retinal patches (13%), early developmental delay (7%), ungual fibroma (7%), renal cysts (7%), hamartomatous rectal polyps (6%). TSC is a multisystem disorder that can present at any age with a great variety of different manifestations and a wide range of severity. The phenotypic heterogeneity and expression variability poses as a challenge for the clinician in making a prompt early diagnosis. Thus, should the health care providers be aware of the most common forms of presentation of TSC to rapidly refer to genetic services in order to improve the quality of care and overall performance of patients as well providing families with a proper genetic counselling.

Key words: Tuberous sclerosis. Clinical findings. Diagnosis.



MODIFIER GENES OF THE MACHADO JOSEPH DISEASE/ SCA 3 PHENOTYPE: GRIK2, IL1B, NEDD8 AND NEDD9

EMMEL Vanessa E ^{1,4,6}, DONIS Karina C ⁴, GHENO Tailise C ^{1,4,6}, SAUTE Jonas AM ⁵, VEDOLIN Leonardo ⁷, **JARDIM, Laura B** ^{3,4,6}, SARAIVA-PEREIRA M Luiza ^{2,4,6}.

Departments of ¹ Genetics, ² Biochemistry and ³ Internal Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil. ⁴ Medical Genetics Service, ⁵ Neurology Service, and ⁶ Genetic Identification Laboratory, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil. ⁷ Neuroradiology Center, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brazil.

ABSTRACT

Introduction: Machado-Joseph disease (MJD/SCA3) is a neurodegenerative disease caused by expansion of a polyglutamine tract in ataxin-3. CAG length is inversely correlated with disease age-at-onset but does not explain all its variation. **Methods:** In order to identify other genetic modifiers of MJD/SCA3 phenotype, we investigated single-nucleotide polymorphisms in genes of glutamate receptor, ionotropic, kainate 2 (GRIK2), neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 9 (NEDD9), neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 8 (NEDD8), interleukin 1, beta (IL1B), crystallin, alpha B (CRYAB), BCL2-associated X protein (BAX), and inositol 1,4,5-triphosphate receptor, type 1 (ITPR1). AO was defined as that at which patient or a close relative noticed the beginning of first symptom. Neurological manifestations were measured by NESSCA (Kieling et al., 2008), and disease severity was defined as the quotient of NESSCA score divided by disease duration (NESSCA/duration). Magnetic resonance imaging's (MRI) were done using 1.5 T system. Sagittal T1 weighted images (TR=2000 ms and TE=3.45 ms) - slice thickness of 1mm, pixel size of 0.49mm - were performed. The normalized volumes of the brainstem, midbrain, pons, medulla oblongata, and cerebellum of SCA3 patients were measured on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), using semi-automated segmentation techniques and voxel count volumetry using the software ImageJ. **Results:** 273 Brazilian MJD/SCA3 patients (119 families) with a molecular diagnosis were ascertained. The IL1B (rs16944) polymorphism showed a significant effect on age-at-onset of MJD patients ($p=0.042$). Significant association was observed between NEDD9 (rs760678) and severity ($p=0.003$). These results suggest that the polymorphisms in IL1B and NEDD9 genes may contribute to the phenotypic expression of MJD.

Key words: Machado Joseph disease, modifier genes, GRIK2, IL1B, NEDD8, NEDD9, spinocerebellar ataxia type



NEUROFIBROMATOSE TIPO I: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO FAMILIAR PRECOCE E ACONSELHAMENTO GENÉTICO

DALBEM, Caroline Sauter¹; DALBEM, Ângela Sauter²; GALERA, Marcial Francis¹; SIQUEIRA Heloise¹; DALBEM, Juliane Sauter¹

1. UNIC-Universidade de Cuiabá –Hospital Geral Universitário – Serviço de Neurologia e Genética
2. UFMT –Universidade Federal de Mato Grosso.

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma facomatose autossômica dominante, com gene mapeado em 17q12-22. Estima-se que a prevalência da NF1 seja de 1:2.000 a 1:7.800 nascidos vivos. Estudos demonstram que 50% das crianças acometidas herdam a condição de seus familiares e a outra metade decorre de mutações novas. O diagnóstico presuntivo da NF1 é feito por critérios clínicos, tendo como principais manifestações – manchas café-com-leite, neurofibromas e nódulos de Lisch. **Objetivo:** Relatar um caso de NF1 que acarretou o diagnóstico de outros familiares. **Metodologia:** Revisão de prontuário médico. **Relato de Caso:** FKSC, RNT, AIG, feminino. Mãe GIIPIIAI, sem intercorrências na gestação, porém veio a óbito 10 dias pós-parto devido infecção pelo vírus H1N1. Nas primeiras 12h de vida RN apresentou tremores de extremidades que foram interpretados como hipoglicemia neonatal. Após 20 dias evoluiu com tremores que nesta ocasião foram caracterizados como crises epilépticas, resultando em internação. Nesta, foram observadas mais de 15 manchas cutâneas café com leite, tamanhos variados e distribuição difusa sendo realizado diagnóstico de NF1 associado à epilepsia. Realizado tomografia e ressonância de crânio normais. Durante rastreio familiar evidenciamos que a mãe da paciente e sua irmã mais velha apresentavam múltiplas manchas cutâneas semelhantes às descritas no RN. A irmã de 3 anos foi avaliada apresentando quadro compatível com NF1 sem acometimento clínico ou laboratorial de outros sistemas. **Conclusão:** A NF1 ocorre em uma ou duas gerações, podendo ocorrer em quatro a seis gerações. Doença com penetrância completa (estimada em 100%) e expressividade variável, podendo apresentar ampla variação clínica mesmo intrafamiliar. Por ser uma patologia multissistêmica é de extrema importância o acompanhamento clínico e o aconselhamento genético destas famílias a respeito da doença e suas possíveis complicações; assim como preparo pelos profissionais da saúde em diagnosticar de forma precoce sinais sugestivos da doença.

Palavras-chave: Neurofibromatose tipo 1. Diagnóstico precoce. Aconselhamento genético.



MISOPROSTOL E MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: RELATO DE DOIS CASOS.

BONATTI, RCF¹; ALVES, CS²; BARRETO, RF³; SILVA, RR⁴; PINTO, JCP⁵; SILVA, AE⁶; FERNANDEZ, AL⁷

Disciplina de Neurologia - Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba- MG.

RESUMO: Exposição a misoprostol durante a gestação é associada à Síndrome de Moebius, patologia geneticamente definida por alterações nos locos 13q12.2-q13,3q21-q22 e 10q21.3-q22. A síndrome é definida pela presença de diplegia facial congênita e paralisia bilateral dos nervos abducentes, devido a anomalias do desenvolvimento do tronco cerebral. Podem estar associados: comprometimento de outros nervos cranianos, surdez neurossensorial, retardo mental, anomalias cardíacas, gonadais ou dos membros.

TIPO DE ESTUDO/ METODOLOGIA: Relato de dois casos e revisão de literatura. **OBJETIVOS:** relatar associação do uso de misoprostol na gestação com a ocorrência de má formação em SNC, em particular a Síndrome de Moebius. **RESULTADOS:** CASO (1): KRRGJ, 10 anos, relatado uso de misoprostol na gestação, que cursou sem intercorrências, parto a termo. Apresenta atualmente: diparesia incompleta de III par, diparesia de VI par, diparesia facial, hemiatrofia da língua à direita, disfagia, disartria, genu varo, pé torto congênito e déficit de aprendizagem. Ressonância de encéfalo: Hipoplasia/agenesia dos nervos abducentes, disgenesia/polimicrogiria do córtex cerebelar esquerdo (superiormente). CASO (2): KFG, 3 anos, relatado uso de misoprostol na gestação (várias doses), levando a parto prematuro com 30 semanas de gestação. Apresenta atualmente: paralisia cerebral tetraparética espástica, estrabismo convergente (diplegia dos abducentes), movimentos distônicos de face (diparesia facial), disartria e distúrbios do sono. Ressonância de encéfalo: Redução volumétrica do encéfalo por falha na migração celular (células embrionárias periventriculares). **CONCLUSÕES:** Ao exame neurológico na infância, deve-se atentar à avaliação dos nervos cranianos, considerando a associação com outras alterações congênitas e a hipótese diagnóstica de doenças geneticamente determinadas. O diagnóstico de teratogenicidade pelo misoprostol deve ser considerado na síndrome de Moebius. Observa-se a necessidade de orientação às gestantes quanto às possíveis consequências do misoprostol no feto, provocando alterações genéticas, resultando em graves mal formações, em particular as que compõem a Síndrome de Moebius.



SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL (SVCF) E TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE (TDAH)

BONATTI, RCF¹; SILVA, RR²; FERNANDEZ, AL³; ALVES, CS;⁴ BARRETO, RF⁵; SILVA, AE⁶; SILVA, RM⁷; PEREIRA, ROL⁸.

Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba- MG.

RESUMO: A SVCF manifesta-se por alterações cardíacas, cognitivas e comportamentais. É uma síndrome genética deletéria no cromossomo 20 e há uma associação com TDAH subtipo desatenção. **TIPO DE ESTUDO/ METODOLOGIA:** Relato de um caso e revisão de literatura. **OBJETIVOS:** descrever associação de TDAH e SVCF. **RELATO:** I.S.M.A.F, 11 anos, nasceu de parto normal, gestação sem intercorrências. Tem SVCF e fissura submucosa. Foi colocado prótese no palato. Criança teve bom desenvolvimento psicomotor, atraso da fala, desenvolvimento motor normal, alfabetizada sem intercorrências. Atualmente apresentava dificuldade com raciocínio lógico matemático, extremamente distraída, enurese noturna. Ao exame neurológico: hipotonia, ROT vivos, e RCP e extensão a direita. Pelo DSM – IV apresenta seis critérios positivos para desatenção e quatro para hiperatividade/impulsividade. Teste genético 22q 11.2¹ - microdeleção. Paciente medicada com metilfenidato 10 mg cedo e após almoço e imipramina 10 mg a noite. No retorno paciente com boa resposta da enurese e havia concluído o ano escolar com êxito. **CONCLUSÃO:** a relação entre hiperatividade e síndrome genética, como por exemplo a síndrome do X Frágil, é classicamente reconhecida na literatura médica. O TDAH é o transtorno psiquiátrico mais freqüente da infância (5%). Entretanto, há pouco relato da associação de TDAH , principalmente subtipo desatento com tais síndromes. Portanto, embora ainda com pouco número de casos, estudos recentes começam a elucidar essa relação não como uma co-morbidade, e sim como uma doença associada uma vez que ambas são hereditárias. Essa identificação pode facilitar o sucesso terapêutico e evitar complicações emocionais decorrentes da dificuldade escolar e do TDHA ao longo da vida. **PALAVRAS CHAVES:** TDAH, síndrome velocardiocardial, desatenção.



NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE NEUROFIBROMA PLEXIFORME DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA

FONSECA, GGG²; DAHER, JGL²; SLAIBI, EB¹; NETO, EV²; RIBEIRO, MG²; GELLER, M¹.

(1) Centro Nacional de Neurofibromatose (CNNF). Rio de Janeiro-RJ, Brasil; (2) IPPMG – UFRJ. Rio de Janeiro-RJ, Brasil

RESUMO

FUNDAMENTOS: A neurofibromatose (NF), doença genética autossômica dominante, é uma síndrome multissistêmica, com variada expressão fenotípica. A NF tipo 1 (NF1) é a genodermatose mais comum, compreendendo 90% dos casos de NF. São necessários ≥ 2 dos 7 critérios para o diagnóstico de NF1: \geq seis manchas café-com-leite; efélides axilares ou inguinais; \geq dois neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; nódulos de Lisch; glioma óptico; lesão óssea característica e parente de primeiro grau com NF. Neurofibroma plexiforme, tumor benigno e vascularizado, pode ocorrer em 16-40% dos casos de neurofibromatose tipo 1, com risco de malignização em 2-5% e pouco metastático. Quando presente na região do abdome inferior, dependendo do tamanho e evolução, interfere diretamente nas funções intestinais, vesicais e sexuais. **Objetivos:** Relatar o surgimento de neurofibroma plexiforme em localização rara. **Metodologia:** Relato de caso **Apresentação:** Paciente masculino, 36 anos, negro, portador de NF1, tendo manchas café-com-leite, efélides, nódulos de Lisch, neurofibromas cutâneos e subcutâneos, escoliose torácica. Queixas miccionais por 1 ano. Toque retal com aumento prostático, mas antígeno prostático específico normal. A ressonância magnética da pelve e coluna demonstrou incontáveis lesões nodulares, de aspecto cordoniforme, ao longo do trajeto das raízes do plexo sacral, feixe vasculonervoso periprostático, nervo ciático e permeando a musculatura glútea. Na pelve evidenciou-se formação expansiva medindo 10,6x6,2x7,0cm, localizada superiormente à bexiga e posteriormente à próstata, com acometimento da glândula prostática, bexiga, vesículas seminais e ducto deferente esquerdo. Foi sugerido o diagnóstico de neurofibroma plexiforme, sendo confirmado por histopatológico. **Discussão:** O envolvimento do trato urogenital é extremamente raro na neurofibromatose. Neste caso, o neurofibroma é de difícil ressecção, pela localização, extensão e infiltração local. O paciente foi orientado sobre os critérios de malignidade (dor, crescimento rápido, déficit neurológico) e da necessidade do seu acompanhamento clínico e radiológico semestral, pelo risco de transformação maligna.

Palavras-chave: Facomatose. Neurofibroma. Neurofibromatose. Sinais e sintomas.



PRESYMPTOMATIC TESTING FOR NEUROGENETIC DISEASES IS ACCEPTED BY 50% OF BRAZILIANS WHO SOUGHT IT

Osório CMS^{1,7}, Rodrigues CSM⁵, Oliveira VZ⁸, Camargo G⁶, Saraiva-Pereira ML^{2,5,6,7}, Schuler-Faccini L^{3,6,7}, Jardim LB^{4,5,6,7}

1Departments of Psychiatry and Legal Medicine, 2Biochemistry, 3Genetics and 4Internal Medicine, and 5Postgraduate Programs in Medical Sciences and 6Genetics and Molecular Biology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil
7Medical Genetics and 8Psychology Services, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

Introduction: Presymptomatic testing (PT) for disorders like spinocerebellar ataxias (SCAs), Huntington's disease (HD) and familial amyloidotic neuropathy (FAP), identifies individuals who will develop a genetic disorder if they live long enough. We aim to describe our experience on a PT program over the last 10 years. **Methods:** To take part in the program, asymptomatic subjects must belong to families carrying HD, FAP or SCA mutations. Our PT program is carried out over five sessions. Socio-demographic data were collected during the first session. In the 2nd and 3rd sessions, Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Hopelessness Scale (BHS) were collected. The last sessions included blood collection and disclose of the results. **Results:** 184 individuals required PT: they were at risk for SCA3 (80%), HD (11.9%), FAP (4.3%), SCA1, SCA2, SCA6 and SCA7. The majority were women (70%), married individuals (54%) with children born previous to PT (67%). Mean \pm SD age at entrance was 34 ± 11 years. Educational level was above the average Brazilian standard (9.9 ± 3.8 years). One hundred subjects decided to collect the DNA test (54%); 51 of them were carriers. Since no individual came back for post-test psychological evaluation, we conducted a subsequent survey, unrelated to the test disclosures. We contacted 57 individuals: 31 agreed to participate. Seven had decided not to be tested, and the other 24 included 16 carriers. **Discussion:** the decision-making process towards PT seems to be genuinely autonomous, since after genetic counseling half the individuals who asked for PT decided in favor and half, against it. The general characteristics of this Brazilian population who seek for PT were similar to European populations. Although no clear-cut reason has emerged to explain the rejection of the follow-up psychological sessions after PT, this findings points to the necessity of adjustments to our PT program.



A ATUAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA NA ATAXIA CEREBELAR HEREDITÁRIA - ESTUDO DE CASO

ARRUDA, Cyntia Figueiredo¹; MALHEIROS, Carolline Gomes²; SILVA, Isabelle Delmondes³; ALENCAR, Priscila Biaggi Alves⁴; DE LUCCIA, Gabriela Coelho Pereira⁵.

(1)Graduanda em Fonoaudiologia pelo Centro Universitário de Várzea Grande – UNIVAG. (2)Graduanda em Fonoaudiologia pelo centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG. (3) Graduanda em Fonoaudiologia pelo centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG. (4)Graduanda em Fonoaudiologia pelo centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG. (5) Docente do curso de Fonoaudiologia no centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG

Introdução: A ataxia é resultantes de lesões que afetam o cerebelo ou sua conexões aferentes ou eferentes. Pode ser definida também como uma incoordenação ou falta dos movimentos que não é resultado de fraqueza muscular. Ela é causada por distúrbio, vestibulares e/ou sensoriais proprioceptivos. Do ponto de vista fonoaudiológico, a ataxia pode afetar, a fala produzindo uma disartria e a deglutição produzindo uma disfagia. Além disso são possíveis observar alterações nos movimento oculares, em membros individuais, alterações em tronco, na postura ou na marcha. **Objetivo:** Descrever a atuação da fonoaudiologia em paciente portador de Ataxia cerebelar hereditária. **Métodos:** Os procedimentos foram realizados na UTI do Hospital Universitario Julio Muller em Cuiabá - MT. As avaliações foram realizadas baseando-se em protocolos padronizados, tais como o Protocolo de Disartria e Protocolo de Disfagia. **Resultados:** Após a análise dos resultados das avaliações, pode-se perceber que o paciente apresentou dificuldades de alimentação para ingestão de líquidos e sólidos, com riscos evidentes de broncoaspiração, bem como, alterações de tônus e mobilidade de lábios, língua e bochechas, caracterizando um quadro de disfagia orofaríngea de grau severo. Em relação a fala, mesmo não sendo possível realizar todas as provas, devidos a instabilidade respiratórias e do quadro clínico flutuante, hipotetizamos um quadro de disartria mista. **Conclusão:** Considerando que a intervenção fonoaudiológica traz ganho funcionais e melhor qualidade de vida aos pacientes faz-se necessário conhecer os aspectos e características da patologia para melhor definir o processo terapeutico e evitando maiores danos.

Palavra-chave: ataxia cerebelar. Fonoaudiologia Disfagia e Disartria



ÁCIDO FÓLICO – UM HIATO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE?

RODRIGUES, Maria do Carmo de Souza¹; ERRERA, Flávia Imbroisi Valle²; PEREIRA, Andrea Lube Antunes de S.Thiago^{1,4}; BUENO, Larissa Souza Mario³; FRANON, Milena Tonini⁴; MARTINS, Sandra Willeia¹; MAIA, Vera Lucia⁶; NEVES, Geisa Hossokama Eguchi¹; DAZZI, Mariana¹; ALVES, Tatiana Feltmann¹; WANDERLEY, Hector Yuri Conti^{3,5}; REBOUÇAS, Regina Galvêas de Oliveira^{3,5}; LOURO, Iuri Drumond⁶; FRAGOSO, Aline Ximenes⁷; ROCHA, Polyanna Gonçalves; BORTOLINI, Eliete Rabbi⁷

(1)Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes–HUCAM; (2)Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória–EMESCAM;(3)Centro Universitário Vila Velha – UVV;(4)Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória;(5)Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória-HINSG;(6) Universidade Federal do Espírito Santo;(7)Associação Educacional de Vitória-AEV/FAESA

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo apresentar dados preliminares referentes ao uso do ácido fólico por mães de recém-nascidos que participam do Projeto de Pesquisa “Caracterização Clínica e Epidemiológica das Anomalias Congênitas nas Maternidades de Dois Hospitais-Escolas do Município de Vitória – ES”, que tem como um dos objetivos avaliar, clinicamente, todos os recém nascidos cujas famílias concordam em participar do projeto. O exame físico é realizado por médicos neonatologistas e geneticistas 24 horas após o nascimento a fim de verificar a presença de anomalias maiores e/ou menores. É precedido de preenchimento de um protocolo que contempla, dentre várias outras informações, o acompanhamento pré-natal e o uso do ácido fólico pelas mães dos recém nascidos. No período de 2 meses de desenvolvimento do Projeto, foram avaliados 279 recém-nascidos e verificou-se que 86% das mães desses recém-nascidos (240) relataram que fizeram uso do ácido fólico durante a gestação enquanto 14% das mães (39) relataram que não fizeram uso desse medicamento. Um dado importante é que 94,15% das mães usaram ácido fólico durante a gestação, 3,75% fizeram uso antes da gestação e 2,1% antes e durante a gestação. Embora o Ministério da Saúde recomende desde 2006 o uso do ácido fólico 60 a 90 dias antes da concepção para a prevenção de defeitos de fechamento do tubo neural, os resultados preliminares mostram que o uso desse medicamento pelas gestantes atendidas nas maternidades em que o projeto está em desenvolvimento ainda é muito baixo.

Palavras-chave: Ácido fólico. Gravidez. Prevenção. Saúde materno-infantil.

Apoio Financeiro: PPSUS - FAPES/CNPq



ANÁLISE DE MOTIVOS DE CONSULTA RELACIONADOS À EXPOSIÇÃO PATERNA NO SIAT

Schüler-Faccini, L^{1,2}; Sanseverino, MTV¹; Hendler, EM¹; Reisderfer, L¹; Vianna, FSL^{1,2}; Abeche, AM¹;

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; (2) Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS.

RESUMO

O Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) presta informações sobre riscos reprodutivos quanto à exposição de gestantes a agentes ambientais desde 1990. Recentemente tem aumentado o número de consultas relativas a exposições paternas e riscos para a prole. Exposição paterna pode ser definida como qualquer fator ao qual o pai é exposto antes, durante ou após a concepção. Estudos sobre exposição paterna são ainda limitados. Existem três mecanismos principais de toxicidade reprodutiva masculina propostos: não-genético (presença da substância no sêmen), genético e epigenético. O objetivo deste estudo foi avaliar as características das consultas ao SIAT sobre exposição paterna. Entre 2001 e 2011, o SIAT recebeu 5121 consultas. Dentre estas, 67 (1,3 %) foram relacionadas à exposição paterna, com 82 diferentes motivos. A maioria das consultas foi sobre exposição a fármacos. Finasterida (n=20; 30,0%), metotrexate, interferon, bleomicina e doxorubicina (cada uma delas com 4 consultas) foram as que ocorreram com maior frequência. Outros motivos foram: exposições ocupacionais, fitoterápicos, radioterapia e radiologia diagnóstica. A finasterida, principal motivo de preocupação, é um anti-androgênico utilizado para tratamento de alopecia masculina. Estudos epidemiológicos realizados em humanos não demonstram risco reprodutivo. Os demais fármacos apontados acima tiveram várias indicações de uso, que incluem artrite psoriática, hepatite C e câncer. Até o momento, não há evidência de efeitos adversos para a prole relacionados à exposição paterna, mas para muitas substâncias a informação é limitada ou indisponível. Dois estudos recentes oriundos de serviços de informação de teratogênicos mostraram frequências de consultas sobre exposição paterna de 1,2% na Itália e 0,16% no Canadá, o que não é muito diferente do aqui observado (1,31%). Entretanto, a pouca informação disponível na literatura mostra a necessidade de mais estudos nesta área. O seguimento das gestações que geraram estas consultas pode ser uma fonte importante de informação epidemiológica sobre o assunto.

Palavras-chave: Exposição paterna. Teratogênicos. Serviço de informação sobre teratogênicos.



ASPECTOS FUNCIONAIS DE UM PORTADOR DA SÍNDROME DE CINCA
MARGHETI, Samara¹; PERIPOLLI, Júlia²; SALÍCIO, Marcos Adriano³; PINHEIRO, Suseli de Freitas⁴;

(1,2) Acadêmicas do curso de Fisioterapia da Universidade de Cuiabá – UNIC. (3,4) Docentes do curso de Fisioterapia da Universidade de Cuiabá – UNIC

RESUMO

Introdução: Síndrome Crônica Infantil Neurológica, Cutânea e Articular (CINCA), também referida pela literatura médica norte-americana como Doença Multissistêmica Inflamatória de Início Neonatal (NOMID), é uma doença que acomete crianças desde os primeiros meses de vida, caracterizando-se pelo aparecimento de rash evanescente urticariforme, febre, poliartrite e acometimento neurológico. Seu principal diagnóstico diferencial constitui a Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) na sua forma sistêmica. Entretanto, essa rara doença, ao contrário da AIJ, tem morbidade e mortalidade expressivamente maiores. **Objetivo:** descrever os resultados encontrados na avaliação cinético-funcional de um paciente com diagnóstico médico de Síndrome Crônica Infantil Neurológica, Cutânea e Articular. **Método:** Estudo de Caso relacionado à funcionalidade de um paciente portador da Síndrome de CINCA, em acompanhamento ambulatorial no serviço de Fisioterapia da Clínica Escola da Universidade de Cuiabá (UNIC). **Resultados:** Criança parda, três anos e dois meses, feminino, apresentando retardo do crescimento e dos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor, com incapacidade nas atividades de engatinhar, ajoelhar-se e deambular, presença de artrites simétricas de cotovelos, punhos, joelhos e tornozelos, dolorosa à palpação e à movimentação passiva, principalmente em períodos poliartríticos recidivantes agudos, evoluindo com quadro algico, edema, aumento da região articular, limitação funcional grave do movimento de extensão de cotovelos, punhos e joelhos, e dorso-flexão do tornozelo, sendo esses fatores as principais causas de encurtamentos, fraquezas musculares e deformidades articulares já instaladas em flexão de joelhos e tornozelos. **Conclusão:** Apesar das semelhanças clínicas com a AIJ, e de não haver consenso na literatura a respeito da melhor terapêutica a ser utilizada nesta doença, é importante que o fisioterapeuta esteja atento às manifestações clínicas desta Síndrome para que seja feito precocemente o tratamento fisioterapêutico adequado, no sentido de evitar o agravamento de deformidades já instaladas e o surgimento de novas seqüelas irreversíveis.

Palavras-Chave: Síndrome CINCA. NOMID. Fisioterapia. Artrite Idiopática Juvenil



AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS 14PB DELEÇÃO/INSERÇÃO E +3142 C/G DA MOLÉCULA DE IMUNOHISTOCOMPATIBILIDADE G (HLA-G) EM PACIENTES COM HANSENÍASE

LEOTTI, NF¹; RAMOS, JMH¹; DONADI, EA²; SOUTO, FJD³; SOARES, CP⁴; TOLEDO, SS⁵; DADALTO, JD⁵; BASSI, CL⁶

(1) Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso. (2) Depto. Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. (3) Depto. de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso. (4) Depto. Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Estado de São Paulo. (5) Instituto de Biociências, Universidade Federal de Mato Grosso. (6) Depto. de Ciências Básicas em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso.

RESUMO

Por apresentar uma multiplicidade de formas clínicas, a hanseníase leva o organismo do indivíduo infectado a desenvolver padrões imunológicos distintos, e a predominância de uma defesa eficiente ou sua disseminação, vai depender do tipo de subpopulação de células T em atividade no momento do processo infeccioso, em resposta à progressão da doença; no entanto, pouco se sabe sobre a base genética dessas respostas. Vários estudos nos últimos anos sugerem que a molécula de imunohistocompatibilidade G (HLA-G) pode ser um determinante modulador da resposta imune, para o qual tem sido descrito papéis no câncer, doenças autoimunes e infecciosas. Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência dos polimorfismos 14pb deleção/inserção e +3142 C/G na molécula HLA-G em pacientes com hanseníase, bem como, nas manifestações clínicas da doença. Para tanto, 162 pacientes com hanseníase foram avaliados para o polimorfismo de 14pb deleção/inserção por PCR e 161 para o polimorfismo +3142 C/G PCR-RFLP, além dos 185 controles saudáveis. Não houve associação do polimorfismo 14pb deleção/inserção com a doença ou suas manifestações clínicas. No entanto, foi observada uma maior frequência do polimorfismo +3142C em pacientes em relação aos controles, sugerindo que esse alelo confere suscetibilidade à doença ($p=0,03$). Existem evidências que o polimorfismo +3142G favorece a ligação de microRNAs que agem reduzindo a expressão de HLA-G. Portanto, indivíduos com o polimorfismo +3142C possivelmente apresentam maior expressão de HLA-G em comparação com aqueles apresentando o polimorfismo +3142G, e, conseqüentemente, uma resposta Th1 menos eficiente, dificultando a eliminação do parasito.

Palavras-chave: Hanseníase. HLA-G. Polimorfismo 14pb del/ins. Polimorfismo +3142 C/G. miRNA.



CALCIFICAÇÃO ARTERIAL GENERALIZADA DA INFÂNCIA: RELATO DE CASO DE UM PACIENTE EM TRATAMENTO COM PAMIDRONATO

Carvalho EDF¹, Gomy I¹, Menezes Filho HC², Vilela A C A², Moreira M¹, Vilela ACA², Krebs V³, Bertola DR¹, Kim CA¹.

¹ Unidade de Genética do Instituto da Criança HC- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

² Unidade de Endocrinologia do Instituto da Criança HC- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

³ Berçário Anexo à Maternidade do HC- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Resumo

A Calcificação Arterial Generalizada da Infância (CAGI) é uma doença rara, autossômica recessiva, cujo gene responsável é o *ENPP1*, localizado no 6q22.23. Caracteriza-se por calcificações arteriais difusas, cujo diagnóstico geralmente é ocasional por ultrassonografia ou tomografia computadorizada. As calcificações provocam estenose arterial e diminuição da elasticidade dos vasos sanguíneos por deposição difusa de hidroxapatita. Os pacientes afetados podem evoluir com hipertensão arterial precoce e grave e com complicações cardiovasculares, sendo o infarto uma importante causa de mortalidade. Cerca de 85% dos afetados não sobrevivem além de seis meses de idade. Na literatura, há relatos discordantes sobre o tratamento com pamidronato, alguns com remissão completa das calcificações e outros sem efeito benéfico. Há descrição de raros casos com resolução espontânea clínico e radiológica. O presente trabalho descreve um caso de GAGI com calcificações em parede das artérias aorta e pulmonar e canal arterial detectado por ultrassonografia fetal. Trata-se de primeiro filho de um casal sadio e não consanguíneo, nascido de parto normal, pré-termo com peso adequado para a idade gestacional. O ecocardiograma confirmou a presença de múltiplas calcificações valvares e arteriais. Com um mês de vida, foi iniciada terapia com pamidronato (0,5mg/kg/dia) EV durante 3 dias e repetida bimensalmente. O paciente apresentou após o primeiro ciclo do tratamento, anemia, neutropenia e hipocalcemia decorrentes aos efeitos adversos da medicação. Aos 5 meses de vida, após 3 ciclos de tratamento, houve significativa melhora ecocardiográfica, com regressão importante das calcificações. Desde os 6 meses de idade, o paciente vem apresentando episódios de hipertensão arterial, sendo acompanhado por cardiologista. Atualmente, aos 9 meses de vida, evolui com exame antropométrico dentro da normalidade e com adequado desenvolvimento neuropsicomotor, sem uso de anti-hipertensivos. Apesar do provável sucesso terapêutico obtido com o uso do bisfosfonato nesse paciente, há necessidade de maior estudo para comprovar sua eficácia.

Palavras-chave: Calcificações arteriais da infância. Pamidronato. Sobrevida.



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, NUTRICIONAIS E PERFIL DE ADEQUAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

ZAMBRANO MB¹, REFOSCO LF², GIUGLIANI R^{1,3}, FÉLIX TM^{1,3}

¹ Programa de Pós -Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ² Serviço de Nutrição; ³ Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar as características clínicas, nutricionais e descrever o perfil do consumo alimentar de pacientes pediátricos com Osteogênese Imperfeita (OI). Através de um estudo transversal foram avaliados parâmetros clínicos, socioeconômicos, antropometria (peso, estatura, circunferência do braço e dobras cutâneas), estado nutricional, porcentagem de gordura corporal e consumo alimentar (diário alimentar de 3 dias). Participaram do estudo 63 indivíduos (42,9% OI tipo I; 17,5 OI tipo III; 39,7 OI tipo IV). Diferenças estatisticamente significativas foram observadas nos diferentes tipos de OI em relação à história familiar, dentinogênese imperfeita, estatura, mobilidade, deformidade, tratamento com pamidronato e vitamina D. Demonstramos concordância entre as medidas obtidas pela circunferência e dobras cutâneas com o estado nutricional ($p < 0,000$) e uma forte correlação entre a porcentagem de gordura corporal calculada pelo DEXA e a calculada pelo somatório das dobras cutâneas ($r = 0,803$). Em relação ao consumo alimentar, os indivíduos apresentaram inadequação do consumo alimentar para energia, macronutrientes e cálcio. Indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade foram os que apresentaram o consumo alimentar acima do ponto de corte máximo. Análise da média de adequação do consumo de energia demonstrou que indivíduos com OI tipo III apresentaram valores de consumo mais elevados que os tipos I e IV. Setenta e dois por cento dos indivíduos apresentaram consumo de cálcio abaixo do ponto de corte mínimo. Foi também observada relação inversa ($r = -0,527$) entre a idade e a adequação do consumo de cálcio. Analisando mobilidade, consumo alimentar e estado nutricional observamos que indivíduos mais gravemente acometidos, apresentaram menor mobilidade e maior consumo alimentar aumentando a incidência de sobrepeso e obesidade. Este estudo demonstra a necessidade de uma intervenção nutricional direcionada a estes pacientes uma vez que a adequação do estado nutricional e do consumo alimentar são fatores importantes para a saúde óssea e coadjuvante no tratamento.

Palavras-chave: Osteogênese Imperfeita. Antropometria. Estado Nutricional. Consumo alimentar



ESTUDO DA FREQUÊNCIA DE NASCIMENTOS E ÓBITOS DE CRIANÇAS MALFORMADAS: RELEVÂNCIA DOS DADOS DO ECLAMC.

DANTAS, AG¹; DIAS, AT²; CANONACO, RS¹; MULLER, R¹; KULIKOWSKI, LD²; BORTOLAI, A¹.

¹Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", ²Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo HC FMUSP, São Paulo, Brasil.

RESUMO: As malformações congênitas (MC) acometem cerca de 3 a 5% dos recém-nascidos vivos, representando aproximadamente 20% dos óbitos infantis. No Brasil é a segunda causa de mortalidade infantil, contribuindo com 19% de todos os óbitos no ano de 2010. O ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações congênitas) surgiu em 1967 com a finalidade de monitorar os nascimentos de portadores de malformações congênitas em países latino-americanos, viabilizando a promoção de políticas públicas para a saúde na prevenção e tratamento de tais anomalias. O presente trabalho teve por objetivos comparar a frequência de nascimentos e óbitos de portadores de malformações congênitas em países latino-americanos participantes do ECLAMC. Os resultados obtidos para nascimentos foram: Argentina 1,2%, Bolívia 2,2%, Brasil 4,2%, Colômbia 1,9%, Chile 3,1%, Equador 1,4%, Paraguai 2,2%, Uruguai 2,4%, Venezuela 2,4% entre os anos de 1995 e 2008. Os índices de mortalidade infantil por MC foram: Argentina 25,0%, Bolívia 5,0%, Brasil 15,0%, Colômbia 17,0%, Chile 35,0%, Equador 16,0%, Paraguai 10,0%, Uruguai 28,0%, Venezuela 19,0% conforme dados da OMS em 2008. Verificamos que alguns países apresentam ambos índices menores que os descritos na literatura. Esses dados provavelmente podem refletir tanto a efetividade da aplicação correta das políticas públicas de prevenção primária aos defeitos congênitos quanto a subnotificação dos mesmos. O HSPE-SP participa deste projeto desde 1974 notificando todos os casos de nascimento e óbitos de malformados. Assim, a compilação desses dados pode contribuir diretamente para a elaboração das políticas públicas nacionais e subsidiar as novas diretrizes da Genética Clínica para o SUS.

Palavras-chave: ECLAMC, malformações congênitas, políticas públicas



FREQUÊNCIA E TIPOS DE MALFORMAÇÕES DETECTADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL EM CRIANÇAS COM CARDIOPATIA CONGÊNITA: UM ESTUDO TRANSVERSAL COM CONTROLE E ANÁLISE DE CUSTO-BENEFÍCIO

ROSA, Rosana Cardoso Manique¹; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{1,2}; FLORES, José Antônio Monteiro³; GOLENDZINER, Eliete³; VARELLA-GARCIA, Marileila⁴; VIEIRA, Ceres Andréia⁵; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,6}; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,6}.

(1) Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Genética Clínica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Serviço de Radiologia Pediátrica, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA)/Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Laboratório de Citogenética da Division Medical Oncology, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado, EUA; (5) Instituto de Educação e Pesquisa, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil (6) Genética Clínica, UFCSPA/CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

TEMA: outros. **TIPO DE ESTUDO:** transversal com controle. **OBJETIVOS:** identificar a frequência e os tipos de malformações abdominais em crianças com e sem cardiopatia congênita (CC) e avaliar o custo-benefício da triagem com ultrassom (US) abdominal em crianças com este defeito congênito. **METODOLOGIA:** os casos se constituíram de pacientes com CC internados pela primeira vez em uma unidade pediátrica de cuidados intensivos no Sul do Brasil e os controles de crianças sem CC submetidas ao US abdominal no mesmo hospital logo em seguida a cada caso. Todos os pacientes com CC foram submetidos ao US abdominal e aos exames de cariótipo de alta resolução e de hibridização *in situ* fluorescente (FISH) para microdeleção 22q11.2. Calculou-se também o custo-benefício de se realizar uma triagem com o US abdominal em crianças com CC. Os testes t-student, Mann-Whitney, Qui-quadrado e exato de Fisher (considerando-se $p < 0,05$) foram utilizados na análise estatística. **RESULTADOS:** O US identificou malformações com significado clínico em 12,2% dos casos e em 5,2% dos controles ($p = 0,009$), com um poder de significância de 76,6%. A principal malformação com significado clínico encontrada foi a renal (10,4% nos casos e 4,9% nos controles) ($p = 0,034$). No Brasil, no Sistema Único de Saúde, o custo de um exame de US abdominal é de 21,44 dólares. Desta forma, o custo para a identificação de uma malformação com significado clínico em um paciente portador de CC é de 175,81 dólares (alterações abdominais com significado clínico foram observadas em uma em cada 8,2 crianças). **CONCLUSÕES:** Os pacientes com CC apresentam uma frequência significativa de malformações abdominais detectadas pelo US abdominal. O custo da triagem para estes defeitos é muito menor que os gastos das complicações do diagnóstico tardio das malformações abdominais, como a doença renal terminal, o que justificaria a realização de tal exame.

Palavras-chave: Cardiopatias congênitas. Ultrassom abdominal. Malformações renais. Anormalidades extracardíacas. Custo-benefício.



FUNCIONAMENTO DA DISCIPLINA DE BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR E GENÉTICA MÉDICA NO CURSO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ (UECE)

Carvalho MDF^{1,2}, Girão H¹, Siqueira R¹, Cavalcante, C¹. Cardi B¹, Carvalho KM¹.

¹ Unidade de Genética do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Estadual do Ceará

² Unidade de Genética da Faculdade de Medicina Christus

Resumo

O Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE) é um curso público de ensino de medicina em Fortaleza – CE. No primeiro semestre os alunos cursam a disciplina de Biologia Celular e Molecular aplicada a genética médica que consta de aulas práticas, teóricas e programas de incentivo a ensino e pesquisa. Posteriormente, na clínica e pediatria (sétimo semestre) eles vêem a aplicabilidade da genética médica com aulas teóricas em doenças tais como: HAS, Diabetes, Câncer e Alzheimer a luz dos conhecimentos da genética atual em doenças multifatoriais. Relataremos o funcionamento desta disciplina através de estudo observacional. As aulas teóricas são ministradas verticalmente envolvendo integração dos sistemas humanos desenvolvendo o papel da genética em cada especialidade médica. As aulas práticas são divididas em laboratório e ambulatórios especializados. Nos laboratórios de genética os estudantes aprendem e aprimoram seus conhecimentos extraindo seu próprio DNA a partir de células da mucosa bucal individualmente e realizam as atividades de Reação em Cadeia de Polimerase em termociclador e visualização do DNA amplificado em géis de agarose supervisionadas pelos professores e monitores. A reforma curricular em andamento prevê que nos ambulatórios os estudantes possam atender casos envolvendo genética aplicando seus conhecimentos da anamnese, solicitação de cariótipo e genes, além de aconselhamento genético. Finalmente, todo este conhecimento pode ser aplicado na pesquisa, onde temos projetos aprovados e totalmente desenvolvidos pela Iniciação de científica (Diagnóstico Molecular da Atrofia Espinhal Progressiva e Fibrose Cística em pacientes) além do Programa de Monitoria. Toda esta iniciativa visa integrar a disciplina de genética com as demais especialidades médicas preparando o aluno de medicina para a Genética Clínica atual. Ao final de cada semestre verificamos uma ótima apreciação dos alunos que relatam a possibilidade da correlação da teoria com a prática, realização de exames de seus pacientes com perspectiva de pesquisa na área.

Palavras-chave: Curso de Medicina da UECE. Disciplina Genética Médica. Reação em Cadeia de Polimerase. Pesquisa. Ensino.



HIDROPISIA FETAL NÃO IMUNE: IMPORTÂNCIA DE UM PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO AMPLO NA IDENTIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

MORENO, CA¹; STEINER, CE²; BARINI, R³; NOMURA, ML³; ANDRADE, KC³; PESSOTO, MA⁴; GOMES, CP⁵; HEINRICH, JKR⁶; CALZADO, F¹; BURIN, MG⁷; GIUGLIANI, R⁷; SCHWARTZ, IVD⁷; CAVALCANTI, DP^{1, 2}

(1) Serviço de Genética Perinatal, CAISM, UNICAMP; (2) Departamento de Genética Médica, FCM, UNICAMP; (3) Serviço de Medicina Fetal, CAISM, UNICAMP; (4) Departamento de Neonatologia, CAISM, UNICAMP; (5) Departamento de Anatomia-Patológica, Hospital de Clínicas, UNICAMP; (6) Laboratório de Citogenética e Cultura Celular, CAISM, UNICAMP; (7) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS

Hidropisia fetal (HF) é o resultado final do acúmulo de fluido intersticial no feto e se manifesta por edema subcutâneo generalizado acompanhado de derrames cavitários. Frequentemente é de causa não imune (HFNI) e etiologicamente se caracteriza por grande heterogeneidade. O presente trabalho mostra os resultados preliminares de uma série prospectiva de casos de HFNI submetidos a um protocolo de investigação ampliado na Maternidade do CAISM - UNICAMP, com ênfase no diagnóstico dos erros inatos do metabolismo (EIM). Estão sendo estudados fetos e recém-nascidos (RN) com HFNI identificados no pré-natal ou ao nascimento. O protocolo de investigação inclui avaliação genético-clínica e exames complementares. Os resultados preliminares mostram 24 casos registrados até o momento entre 3.662 RN, conferindo uma prevalência hospitalar de 66 por 10.000 nascimentos, além de três conceptos abortados. Os principais grupos etiopatogênicos observados foram anomalias cromossômicas (oito - 30%), malformações isoladas (cinco - 19%, três malformações do sistema urinário e duas cardiopatias) e quadros sindrômicos (três - 11%). Entre os restantes, sete casos (25%) foram etiopatogenicamente definidos: dois EIM – gangliosidose GM1 e uma doença de depósito não especificada, dois tumores, duas transfusões feto-fetal e uma infecção congênita; e quatro casos (15%) ainda estão sob investigação. Nos casos de EIM, os achados placentários e as alterações radiológicas sugeriram inicialmente o diagnóstico de doença metabólica. Concluindo, a alta prevalência de HFNI observada parece ser secundária ao aumento do diagnóstico pré-natal, enquanto que a frequência de EIM detectada entre os hidróticos - seis vezes maior do que o valor encontrado neste serviço no período de 1990 a 2009, apesar de possivelmente influenciada pela alta taxa de consangüinidade local, certamente deve estar relacionada à ampliação do protocolo de investigação.

Palavras-chave: Hidropisia Fetal Não Imune. Etiologia. Protocolo de investigação.



IMPACTO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS NA TAXA DE MORTALIDADE INFANTIL ENTRE 2000 E 2010 NO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO/SP A PARTIR DOS DADOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE MORTALIDADE(SIM)

**MOREIRA, MLC¹; PICANÇO, CG¹; GRANGEIRO, CHP¹; PEREIRA, DP¹; AKAMINE, RT¹;
FERRAZ, VEF^{1 2}**

(1) Depto de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; (2) Depto de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,.

RESUMO

Com a melhoria das condições de vida e controle das causas infecciosas e nutricionais no Brasil, o componente pós-neonatal da taxa da mortalidade infantil diminuiu, resultando numa maior atenção à prematuridade e às anomalias congênitas (AC). Hoje as AC constituem uma das causas mais importantes de mortalidade infantil (MI) do Brasil. O nosso trabalho pretende estimar a prevalência da mortalidade devido à AC e o impacto delas na taxa de MI, no município de Ribeirão Preto/SP nos últimos 10 anos baseado num estudo analítico retrospectivo utilizando as informações contidas no banco de dados do SIM no período de 2000 a 2010. A taxa de mortalidade caiu de 12,8/1000 em 2000 para 9,5/1000 em 2010. Neste período as anomalias congênitas se apresentam como a segunda causa de MI, sendo a primeira colocada no seu componente pós-neonatal. É possível dimensionar a importância do sistema de saúde local para a região, especialmente quanto às anomalias congênitas. Cerca de 62% dos óbitos abaixo de 1 ano ocorridos na cidade foram de crianças não residentes, taxa que aumenta para 71% quando analisamos só as mortes por anomalias congênitas. A análise dos dados da mortalidade infantil, em conjunto com os de nascidos vivos é importante para ajustes na atenção a anomalias congênitas no nível local, regional e mesmo estadual.

Palavras-chave: SIM. Mortalidade Infantil. Anomalias Congênitas. Ribeirão Preto.



IMPLANTAÇÃO DE SISTEMA DE VIGILÂNCIA NO PROGRAMA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA PARA AS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS E CÂNCER FAMILIAR

Vieira, D.K.R.^{1,4}; Attianezi, M.^{2,4}; Llerena Jr. J.C.^{3,4}

(1) Fundação de Saúde de Angra dos Reis; (2) Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente – UERJ; (3) Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ;

(4) Instituto Nacional de Genética Médica Populacional – INAGEMP/SISVIGEN

CAEE: 5566.0.000.008-10

A implantação de Sistema de Vigilância de Câncer Familiar e Malformações Congênitas (SISVIGEN) no município de Angra dos Reis atende a necessidade de identificação precoce e acompanhamento de pessoas com doenças geneticamente determinadas e suas famílias, prevista na Política Nacional de Genética Clínica. O grupo colaborador 05 do INAGEMP implementou em 2010, estudo para avaliar a aplicabilidade de questionário de história familiar para câncer e malformações congênitas por agentes comunitários de saúde (ACS) na identificação de famílias em risco, complementada pela construção das árvores genealógicas. Foram aplicados questionários pelos ACS de 4 equipes de ESF após capacitação, incluindo Sapinhatuba 1, Sapinhatuba 3, Frade 1 e Frade 2. As variáveis do estudo incluíram: história familiar positiva para câncer; total de parentes com câncer; tipo de câncer relatado; e, história familiar de malformações congênitas. Foi realizada uma análise estatística descritiva. Foram cadastradas 1581 famílias. A história familiar de câncer foi positiva em 42,3% do total dos questionários. Em relação ao total de familiares afetados, 56,9% sem história familiar para câncer, 22,3% 1 caso na família, 11,2% 2 casos, 4,3% 3 casos e em 4,33 % 4 ou mais casos. Os tipos de câncer relatados aos ACS foram Útero 8,7% (137), Estômago 7,7% (122), Mama 6,9% (109); Garganta 6,8% (99), Localização não especificada 6,8% (108), Próstata 5,4% (85); Pulmão 5,6% (88) e intestino 3,7% (59). Havia história de malformação congênita em 22% das famílias cadastradas. Os resultados preliminares deste estudo indicaram que a atenção primária, através dos ACS é capaz de ser efetiva porta de entrada para indivíduos com doenças geneticamente determinadas, através de instrumento epidemiológico de monitoramento de malformação congênita e câncer familiar. As famílias com história de 3 ou mais casos de câncer serão submetidos a protocolo de avaliação para câncer familiar segundo Scheuner et al, 2010 [Genetics in Medicine, 12(11):726-735].



Polimorfismo T102C do gene do receptor 5-HT-2A de serotonina em pacientes com disfunção temporomandibular: resultados preliminares

Alves, LU; Guimarães, TB; Ferreira-Cabrini, MB; Quaglio-Tagliavini, CL; Vretos, C; Guimarães, AS; Gaspar-Martins DA; Alonso LG.

**1. Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica, Departamento de Morfologia e Genética
Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP)**

RESUMO

Disfunção temporomandibular (DTM) é um termo coletivo que abrange um espectro de anormalidades da articulação e dos músculos do compartimento estomatognático caracterizando-se por dor, sons articulares e função irregular ou limitada da mandíbula. O método RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) é validado e confiável para seu diagnóstico. A aplicação do eixo I do RDC/TMD permite caracterizar uma das manifestações da DTM: a síndrome dolorosa miofacial (SDM). Etiologicamente, a DTM é multifatorial e envolve fatores genéticos de susceptibilidade vinculados a agentes ambientais (psicológicos e posturais). Mutlu et al. (2004) demonstraram associação positiva entre o polimorfismo T102C do gene HTR2A (locus 13q14-q21) e pacientes com SDM. Nosso objetivo foi o de caracterizar a distribuição deste polimorfismo em probantes brasileiros e grupo controle aplicando-se o novo eixo RDC/TMD. Foram analisados 30 pacientes com SDM oriundos do Ambulatório de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (UNIFESP/Hospital São Paulo) e 30 indivíduos normais. A estimativa do projeto é de estudar 450 propósitos e 450 controles normais (em andamento). O DNA foi extraído a partir de sangue periférico e obtido por meio de kit comercial (QIAGEN™) e pela metodologia de Miller et al. (1988). Seguiram-se as etapas de amplificação da região candidata e digestão dos produtos da PCR com a enzima de restrição Msp1. Ambas as amostras (casos e controles) seguiram a distribuição de Hardy-Weinberg ($p < 0,001^*$). No entanto, não evidenciamos (até o momento) diferenças significantes entre os genótipos T/T (selvagem), T/C e C/C nos grupos controle e dos probantes. Porém, observou-se uma frequência do alelo C de 60% nos afetados versus 48,3% nos controles, o que nos remete a uma tendência de que este alelo possa ser mais prevalente nos indivíduos com DTM. Postula-se que este polimorfismo, do sistema serotoninérgico, interfira na nocicepção em pacientes com DTM e que seja um dos deflagradores da SDM.

Fontes financiadoras: CAPES e FAPESP.

Palavras-chave: Polimorfismo genético. Receptor 5-HT-2A de serotonina. Articulação temporomandibular.



PROJETO LUPUS – UMA ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL

Leite, Cristhiane Almeida¹; Galera, Marcial Francis²; Silva, Fernandes, Vander¹; Zironi, Christina Paesano M.G.¹; Oliver Guilherme da³; Carvalho, Stefane Cajango de⁴; Mendonça, Amanda Ribeiro de⁵; Dias, Eliane Pedra⁶.

(1) UNIC – Universidade de Cuiabá (2) HUAP/UFF – Niterói RJ

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, multissistêmica, de natureza auto-imune e causa desconhecida. Embora os avanços promissores observados na terapia medicamentosa, o progresso na compreensão dos mecanismos envolvidos na patogênese, como variações genéticas tem sido ainda pouco investigada bem. Pacientes com LES mostram um acúmulo de células apoptóticas e esse desequilíbrio pode ser explicado pela existência de polimorfismos em genes de reparo do DNA que podem estar contribuindo para uma ineficiência na magnitude dos mecanismos de reparar danos no DNA, elevando os níveis de apoptose nestes pacientes. Caracterizada por períodos de atividade e remissão, requer uma atenção multiprofissional onde todos os profissionais precisam estar cientes do impacto desta doença na vida do paciente. Este trabalho tem como objetivo mostrar a assistência multiprofissional que pacientes com LES recebem através do Projeto Lúpus. O projeto funciona nas dependências do HGU/UNIC e realiza acompanhamento médico, avaliação estomatológica e tratamento das lesões orais, orientação dietética, avaliação da qualidade de vida e orientação da fisioterapia visando melhorar o desempenho das suas atividades de vida diária. Inclui ainda um estudo genético molecular que visa verificar se a presença de polimorfismos nos genes de reparo de DNA XRCC1, XRCC3 e XRCC4 está associada ao LES. Já com 40 pacientes em acompanhamento pelo período de 1 ano podemos enfatizar a importância que este projeto tem para estes pacientes, tendo em vista que não existem políticas públicas específicas para portadores de LES e que a partir deste projeto iniciamos uma linha de pesquisa em LES dentro do Estado de Mato Grosso.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, qualidade de vida, manifestações bucais, genética.



PROJETO RedeBRIM – UM ESTUDO CITOGENÉTICO MULTICÊNTRICO DAS SÍNDROMES DE MICRODELEÇÃO NO BRASIL

Riegel M, Barcellos N, Kessler RG, Maluf SW, Mergener R, Leite JCL, Leistner S, Felix TM, Sanseverino MT, Giugliani, R & colaboradores da RedeBRIM*

Serviço de Genética Médica & Centro de Terapia Gênica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

* Adad LMM, Amorim T, Arruda AP, Bernardi P, Cabral JM, Costa MI, Della Rosa VA, Galera BB, Galera MF, Giuliani LR, Guerreiro JF, Karam S, Maia J, Medeiros PFV, Melaragno MI, Moraes AMSM, Moreira LMA, Oliveira EHC, Pellegrini S, Pilotto R, Pina Neto JM, Prazeres VMG, Neri JIC, Nunesmaia HGS, Rezende A, Ribeiro BFR, Ribeiro E, Ribeiro MG, Rodovalho-Doriqui MJ, Santos ES, Vargas FR, Wanderlei HYC

Estima-se que a frequência conjunta das Síndromes de Microdeleção (SM) reconhecidas seja superior a 1:1000 indivíduos. Embora o quadro clínico de diversas SM seja bem definido, as facilidades diagnósticas estão disponíveis em poucos centros do SUS; estudos sistemáticos estão restritos a algumas microdeleções específicas, e a frequência conjunta dessas síndromes ainda não foi relatada no Brasil. Com a meta principal de somar os esforços para o diagnóstico e pesquisa em SM no Brasil, está sendo desenvolvido um estudo multicêntrico com os seguintes objetivos específicos: 1) estruturar um banco de dados a partir dos diagnósticos realizados e estudos publicados por grupos brasileiros; 2) auxiliar no diagnóstico citogenético dos casos e dar suporte à laboratórios de citogenética clínica em desenvolvimento; 3) desenvolver pesquisa integrada na área de citogenética. O projeto RedeBRIM (Rede Brasileira de Referência e Informação em Síndromes de Microdeleção) é formado por um centro coordenador (SGM/HCPA) e vários centros participantes, vinculados ao SUS do Brasil. A comunicação com os centros é feita através da base administrativa do projeto (situada no Lab. Citogenética Molecular/HCPA) e de um sítio na internet (em construção), no qual as informações necessárias estarão disponíveis. Esperamos que esta iniciativa impulse o ensino, assistência e pesquisa na área de citogenética e permita a estruturação de um banco de dados relativo às SM diagnosticadas e pesquisadas no Brasil, contribuindo para o aconselhamento genético e manejo de pacientes portadores de SM (apoio: CNPq, FINE/HCPA, Swiss National Science Foundation).

Palavras-chave: Citogenética. Microdeleções. Síndromes. Redes.



QUESTIONÁRIO-PILOTO SOBRE PREVENÇÃO DE DEFEITOS CONGÊNITOS NO PERÍODO PRÉ-CONCEPCIONAL.

Ferreira, FR^{1*}; Azevedo LMR^{2,6}; Vianna, FLS^{3,6}; Faccini, LS^{4,6}; Sanseverino, MTV^{5,6}

¹Mestranda do Curso Profissionalizante em Aconselhamento Genético da Universidade do Porto-Portugal ²Acadêmica de Medicina UFRGS ³ Doutoranda do Programa de Pós graduação em genética e biologia molecular da UFRGS ⁴ Professora do Departamento de Genética da UFRGS ⁵ Médica Geneticista do Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ⁶ Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos-SIAT

A atenção pré-concepcional é considerada uma prevenção de nível primário, sendo definida como promoção à saúde feita tanto à mulher quanto ao seu parceiro antes da gravidez. As anomalias congênitas já figuram como a segunda causa de morte na infância, fato que evidencia a necessidade de um olhar especial das políticas públicas quanto à prevenção destes defeitos. Torna-se importante que as recomendações preconizadas pelo CDC quanto à prevenção de defeitos congênitos, sejam adequadamente disseminadas com o intuito de sistematizar o atendimento a este grupo. Este estudo, transversal descritivo, tem como objetivo analisar a atuação e conhecimentos dos profissionais geneticistas brasileiros e portugueses quanto à prevenção de defeitos congênitos no período pré-concepcional. Esses dados compreendem o estudo-piloto realizado via questionário on-line a 12 profissionais de saúde de Porto Alegre, no período de 24 a 26 de maio de 2011. Foi verificado que a maior parte dos profissionais [8 (67%)] indica o uso de ácido fólico como uma das ações importantes na prevenção de defeito congênito no período pré-concepcional. Foi constatado que em relação à prevenção de defeitos congênitos no período pré-concepcional, os profissionais consideram risco ocupacional, uso de drogas, álcool e tabagismo e aconselhamento genético muito importante e aplicam em sua prática [10 (83%)]. Verificou-se uma tendência de que quando estimulados, os profissionais tendem a um posicionamento mais ativo frente ao tema. Salientamos que esse estudo está sendo desenvolvido em uma abrangência internacional e serão apresentados posteriormente.



RELAÇÃO ENTRE PERÍMETRO CEFÁLICO E ESTATURA COMO INDICADORA DE ATRASO NEUROPSICOMOTOR OU DEFICIÊNCIA INTELLECTUAL EM INDIVÍDUOS COM MICROCEFALIA

Almeida, Tatiana Ferreira^{1,2}; Bernardo, Danilo Vicensotto²; Bertola, Débora¹; Kim, Chong Ae¹

¹Unidade de Genética, Instituto da Criança, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

²Laboratório de Estudos Evolutivos Humanos, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo

RESUMO

Microcefalia, definida como uma medida de perímetro cefálico (PC) inferior a dois desvios padrão da média populacional, consiste em um importante sinal associado ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e deficiência intelectual (DI), entretanto, esta associação é muito variável (entre 11 a 50% para DI). Devido a esta variação investiu-se na busca de outros preditores de ADNPM e DI simultâneos a microcefalia como, por exemplo, a proporção corpórea (percentis similares entre peso, altura e PC). Entretanto, até o presente momento, existem dados conflitantes sobre seu papel como um indicador de ADNPM e DI nestes indivíduos. Diante deste contexto, o objetivo deste trabalho é contribuir com novos dados para a elucidação deste conflito e avaliar se existe diferença expressiva entre a proporção do PC e estatura nos grupos de microcefálicos com e sem ADNPM e DI. Para explorar esta questão foi utilizado um banco de dados com 55 indivíduos microcefálicos, com idades entre um dia e 21 anos e com até 19 medidas de um mesmo indivíduo. Destes 55 indivíduos, 10 não apresentam atraso no DNPM ou DI, dos restantes, 11 apresentam cromossomopatia e os outros 34 com etiologias variadas. As medidas de PC e estatura foram feitas a cada consulta de retorno por observadores diferentes. A proporção corpórea foi medida através de um índice de razão entre PC e estatura (PC/E). Os valores foram plotados em um gráfico e foram calculadas correlações entre PC/E e idade para os indivíduos com atraso de DNPM e/ou DI, sem atraso e com cromossomopatia. Os resultados mostraram que não houve distinção importante entre os grupos em nenhuma das abordagens. Sugerem, portanto, que o índice PC/E não consiste um bom parâmetro indicador de DNPM nos indivíduos microcefálicos, nem como marcador de etiologia cromossômica naqueles com ADNPM ou DI.

Palavras-chave: desenvolvimento neuropsicomotor. Cromossomopatia. Proporção corpórea.



SÍNDROME HUTCHINSON-GILFORD PROGERIA POR MUTAÇÃO NO EXON 11 DO GENE LMNA: RELATO DE CASO

CAMPELO, Priscilla Leite¹; MEDEIROS, Diogo Agripino de¹, COELHO, Mariana Cavalcanti¹; Costa, Natália Arrais¹, PORDEUS, Ana Carolina Barbosa¹; MEDEIROS, Paula Frassinetti Vasconcelos de¹.

(1) Universidade Federal de Campina Grande.

INTRODUÇÃO: Síndrome Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) é uma doença caracterizada pela senilidade precoce, mutação no gene LMNA, produzindo progerina. Essa proteína causa instabilidade nuclear, mudança na conformação celular. É progressiva, sinais aparecem cerca de 18-24 meses de idade e 90% morrem de doença coronariana em idade média de 13,4 anos. São achados da síndrome: déficit de crescimento, perda de gordura corporal, alopecia, pele de aparência envelhecida, rigidez articular, luxação do quadril, aterosclerose generalizada, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Estima-se que haja no mundo cerca de 200-250 crianças com HGPS. Como tratamento específico, estudos utilizam a farnesiltransferase para reverter a instabilidade nuclear. **REALATO DO CASO:** BBSP, feminino, pais não-consaguíneos, gravidez/parto sem intercorrências, ao nascer: P=2680g, C=48cm, PC=31cm, Apgar:08/09. Aos 3 meses, aleitamento materno exclusivo, internou-se para pesquisa de escleredema como sinal isolado. Ao exame (5/10/12 anos) peso e estatura <p5; DNPM normal, fâcies progeróide, alopecia, pele fina e atrófica, escleroderma, diminuição da gordura subcutânea, veias proeminentes, tronco estreito, limitação da extensão dos joelhos e dos dedos das mãos, dor incapacitante no quadril direito. Hipoacusia. Cariótipo 46,XX; ecocardiograma: septo interventricular sigmóide, aumento da espessura na região basal. RX: desproporção cranioencefálica, hipoplasia clavicular e falangeanas distais da mão esquerda, osteopenia, talus valgus e flexionados anteriormente no sentido plantar. **DISCUSSÃO/CONCLUSÃO:** Paciente apresentou inicialmente apenas escleredema, que tornava impossível a HD de progeria, apesar deste sinal ser precoce na síndrome. Evoluiu com características clínicas de uma síndrome progeróide. A crescente alopecia e aparência envelhecida direcionaram para diagnóstico clínico de HGPS. Análise molecular (Progeria Research Foundation) confirmou diagnóstico clínico. A paciente apresenta mutação no gene LMNA exon 11, em heterozigose, (c.1824C>T(p.Gly608Gly), que cria um novo sítio de *splicing*. Paciente aguarda ser incluída em pesquisa envolvendo 3 drogas: inibidor da farnesiltransferase (FTI), estatina e bifosfonato. Espera-se que esse tratamento possa diminuir os riscos cardiovasculares, principal causa da baixa expectativa de vida.



SISTEMA DE VIGILÂNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS NO BRASIL A PARTIR DA IMPLEMENTAÇÃO DE RELACIONAMENTO (LINKAGE) PROBABILÍSTICO DE DADOS AUTOMÁTICO. AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO RELACIONAMENTO DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE NASCIDOS VIVOS (SINASC) E SISTEMA DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES (SIH)

Ferraz-Néto, Karla¹; Amorim, Ananda²; Ferraz, Victor Evangelista de Faria³; Alves, Domingos³

(1) Departamento de Computação e Matemática da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; Graduanda de Informática Biomédica – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (3) Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; (4) Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

RESUMO

Um passo estratégico rumo a um programa nacional de vigilância epidemiológica de anomalias congênitas foi a inclusão na Declaração de Nascido Vivo, em 1999, de um campo específico para notificação deste tipo de agravo. É sabido, no entanto, que por uma série de motivos as prevalências obtidas por este instrumento são grosseiramente subestimadas. Além disso, como não existe um identificador único que possa permitir o acompanhamento de um indivíduo nos diversos bancos de dados do SUS, apurar estimativas de prevalência, e mesmo acompanhar a atenção prestada a um indivíduo no sistema de saúde é tarefa complexa. Neste trabalho apresentamos o desenvolvimento de um sistema de vigilância e monitoramento das anomalias congênitas (SVAC), capaz de produzir automaticamente a prevalência destes agravos, a partir de um algoritmo capaz de estabelecer o relacionamento (linkage) probabilístico dos dados, inicialmente, de dois sistemas: o Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) e o Sistema de Internações Hospitalares (SIH). Apresentamos os resultados de um estudo feito em todo o território brasileiro, abrangendo o período entre 2001 e 2006, focalizando os achados de anomalias congênitas e analisando sua prevalência e concordância entre os bancos de dados. O relacionamento de banco de dados é feito probabilisticamente devido ao fato de que não há uma variável identificadora única entre eles, capaz de determinar um único indivíduo entre os dois bancos. Tal método permitiu o cálculo de escores de concordância entre essas bases de dados, que por sua vez estabeleceu a relação entre as prevalências para cada uma das anomalias congênitas registradas ao nascimento e quando de eventuais internações. Além de permitir estimar melhor as prevalências de anomalias congênitas em todo o território brasileiro, os resultados deste trabalho devem contribuir para avaliar os preenchimentos e planejamentos do SINASC e SIH. Apoio CNPq.

Palavras-chave: anomalia congênita, vigilância epidemiológica, Linkage probabilístico.



MALFORMAÇÕES PULMONARES EM NASCIMENTOS OCORRIDOS NA MATERNIDADE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

SILVA, Camila Braz Rodrigues da ¹; CALDAS, Daniela¹; GALVÃO, Henrique de Campos Reis²; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa²; CAMPOS, Ângela Soares²; AGUIAR, Marcos José Burle².

1. Aluna de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

2. Médico (a) do Serviço Especial de Genética – HC/UFMG

As malformações pulmonares respondem por 7,5-18,7% de todas as malformações congênitas. Acredita-se que esse dados sejam subestimados, uma vez que algumas delas apresentam manifestações tardias, sendo diagnosticadas apenas na vida adulta. Atualmente, o diagnóstico pré-natal dessas malformações tem aumentado muito, graças a evolução da medicina fetal, facilitando o acompanhamento neonatal adequado e intervenção precoce. O objetivo do presente estudo é analisar a apresentação das principais malformações congênitas pulmonares. Metodologia: estudo descritivo baseado nos registros de recém-nascidos vivos (RNV) e natimortos (NM) com diagnóstico de Malformações Pulmonares do banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) vinculado a Maternidade do HC-UFMG, entre Agosto de 1990 e Novembro de 2010. Resultados: Foram identificados 227 casos de malformações pulmonares. Dentre esses, 181 casos foram de Hipoplasia Pulmonar (79,73%), 30 de Malformação Adenomatóide Cística e Cistos Pulmonares (13,21%), 8 de Lobulação Anômala (3,52%), 2 de Agenesia Pulmonar (0,88%), 2 de Sequestro Pulmonar (0,88%) e 1 de Pulmão Subdiafragmático, Isomerismo Pulmonar, Atresia Pulmonar e Extrofia de Pulmão (0,44%). Do total de 227 nascimentos, 169 foram nascidos vivos (74,45%) e 58 nascidos mortos (25,55%). Os diagnósticos foram firmados através de US pré-natal, Raio X ou necropsia e frequentemente as alterações pulmonares estavam associadas a outras malformações. Conclusão: Os defeitos pulmonares congênitos podem ser detectados no período gestacional especialmente através da ultrassonografia, mas eventualmente podem passar despercebidas até o nascimento. O prognóstico fica na dependência do grau de anormalidade e das anomalias associadas.

Palavras-chave: Anomalias pulmonares, hipoplasia pulmonar, malformação adenomatóide cística.



PREVALÊNCIA DE ANORMALIDADES GENITAIS EM RECÉM-NASCIDOS DE DUAS MATERNIDADES-ESCOLA DE ALAGOAS

ALBUQUERQUE, Bárbara Priscila B.A.^{1,4}; BARROS, Paulo M.²; CAVALCANTE Jr, Erisvaldo F.^{1,4}; PEREIRA, Paula D.^{2,5}; MENDONÇA, Ana Thaysa V.S.²; SANTOS, Catarina R.S.²; SANTOS, Ylana R.²; ARAUJO, Maria Deysiane P.¹; ZANOTTI, Susane V.³; MONLLEÓ, Isabella L.^{1,2}

(1) Serviço de Genética Clínica, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/ FAMED, Universidade Federal de Alagoas; (2) Setor de Genética Médica, FAMED, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas; (3) Curso de Psicologia, Instituto de Ciências Humanas, Comunicação e Artes, Universidade Federal de Alagoas; (4) Bolsista PIBIC; (5) Bolsista PROBIC.

INTRODUÇÃO: Defeitos anatômicos da genitália externa ocorrem em 1:4500 nativos e podem ser a expressão clínica de Distúrbios do Desenvolvimento Sexual (DDS). Os DDS são condições congênitas heterogêneas nas quais o desenvolvimento genital, cromossômico ou gonadal é atípico. A morfologia da genitália externa pode variar desde aparentemente normal até claramente ambígua. A avaliação cuidadosa da genitália externa do RN permite não só a identificação precoce de possíveis casos, como também o rápido manejo. **OBJETIVOS:** Avaliar a prevalência e descrever os tipos de defeitos anatômicos da genitália externa de RN de duas maternidades escola de Alagoas. **MÉTODOS:** Protocolo clínico para avaliação da morfologia genital foi aplicado a 2932 RN no período de 19/04/2010 a 19/04/2011. Entre os casos com anormalidade genital, as seguintes variáveis foram avaliadas: 1) idade gestacional; 2) idade do RN; 3) peso ao nascer; 4) anormalidade genital; 5) preenchimento da DNV quanto aos campos sexo e ocorrência de anomalia congênita. Os dados foram tabulados e analisados por meio do programa Epi-Info™. **RESULTADOS:** Foram detectados 33 RN com anormalidade genital (prevalência de 1:89). Prematuridade foi observada em 15/31. A maioria dos RN (31/33) foi examinada nos três primeiros dias de vida e apenas 5/33 tinham duas anormalidades genitais. Foram observados: clitoromegalia (7/33), fusão posterior de grandes lábios (3/33), hipospádia (11/33), criptorquidia bilateral (10/33), micropênis (5/33), genitália claramente ambígua (2/33). Em apenas um caso os campos da DNV foram preenchidos corretamente. **CONCLUSÃO:** Evidenciou-se alta prevalência de defeitos genitais. Em apenas um caso o campo sexo da DNV foi preenchido como “ignorado” e o defeito corretamente descrito. Esse dado reforça o problema do subregistro de anomalias congênitas na DNV. Com base neste estudo sugere-se uma maior ênfase no treinamento de neonatologistas para reconhecimento e registro dos defeitos genitais em vista de sua importância para o diagnóstico precoce de DDS.

Palavras-chave: Anormalidade Genital. Triagem de RN. Distúrbios do Desenvolvimento Sexual.

Suporte financeiro: FAPEAL. CNPq



AUTOIMMUNE DISEASES AND MULTIPLE AUTOANTIBODIES IN A COHORT OF 43 MOLECULARLY PROVEN RASOPATHY PATIENTS

Quaio CRDC¹, Carvalho JF², Silva CAA^{2,3}, Bueno C⁴, Brasil AS⁴, Pereira AC⁴, Jorge AAL⁵, Malaquias AC⁵, Kim CA¹, Bertola DR¹.

¹Genetics Unit, Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; ²Rheumatology Division - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; ³Pediatric Rheumatology Unit, Children's Hospital - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; ⁴Incor - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP; ⁵Endocrinology - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP.

Abstract

Association of RASopathies (Noonan syndrome and Noonan-related syndromes) and autoimmune disorders was sporadically reported. However the concomitant evaluations of autoimmunity diseases and assessment of multiple autoantibodies in a large population of RASopathy with proven mutations were not performed. Clinical and laboratorial features were analyzed in a cohort of 43 RASopathy patients. The following autoantibodies were measured: anti-nuclear antibodies, anti-double stranded DNA, anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl-70, anti-Jo-1, anti-ribosomal P, IgG and IgM anticardiolipin, anti-b2GPI, thyroid, anti-smooth muscle, anti-endomysial, anti-liver cytosolic protein type 1, anti-parietal cell, anti-mitochondrial antibodies and anti-liver-kidney microsome type 1 antibodies, and lupus anticoagulant. At least one autoimmune disease complaint was found in 35 (81%) patients, with 14% of autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, polyendocrinopathy - autoimmune thyroiditis and celiac disease, primary antiphospholipid syndrome, autoimmune hepatitis, vitiligo and autoimmune thyroiditis). Autoimmune antibodies were observed in 51%. Remarkably, 3 (7%) of them had specific gastrointestinal and liver autoantibodies without clinical findings. Autoimmune diseases and autoantibodies were frequent in Noonan and Noonan-related syndromes. The careful anamnesis and physical examinations for rheumatic symptoms should be seriously considered and followed with proper laboratory investigations. Importantly, the presence of gastric and liver antibodies in RASopathy may predict the occurrence of future autoimmune gastritis and hepatitis, thus requiring closer surveillance.

Key words: RASopathy. Noonan syndrome. Autoimmunity. RAS/MAPK. Autoantibodies.



ESTUDO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE FISSURAS LÁBIO-PALATINAS NO ESTADO DO PARÁ

PEREIRA, D.L.P¹; MARTINS, C.M.R^{1,2}; BRAGANÇA, C.A.N²; CALDAS, L.G²; BARROS, N.S.C^{1,3}; LISBOA, R.O¹; CISZ, M¹; PIMENTEL, P. C^{1,3}; ALVES, E. A. C^{1,4}; ORIOLI, I.M⁵; LIMA, N.O¹; SANTANA-DA-SILVA L.C¹

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará, (2) Hospital Ophir Loyola (3) Escola Superior da Amazônia, (4) Universidade Estadual do Pará, (5) Universidade Federal do Rio de Janeiro.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Desordens craniofaciais são malformações congênitas relativamente comuns. As fissuras labiais com ou sem fissura palatina (FLP) e as fissuras palatinas isoladas (FPI) são as mais frequentes. Essas malformações necessitam de tratamento desde o nascimento até o fim da adolescência. Possuem uma prevalência muito variável (1:300 a 1:2.500) dependendo da origem étnica e geográfica da população. **OBJETIVO:** O presente trabalho tem como objetivo investigar o perfil epidemiológico das FLP/FPI no estado do Pará. **MÉTODOS:** A amostra analisada foi composta de 103 pacientes com FLP/FPI não sindrômicos tratados no Hospital Ophir Loyola. Os dados foram coletados a partir de fichas clínicas desenvolvidas para este estudo. **RESULTADOS:** A frequência observada nos pacientes com FLP/FPI foi 61,2% no gênero masculino e 38,8% no gênero feminino. Foi observado mais de um caso de fissuras em 39,8% das famílias estudadas. As frequências das fissuras encontradas foram: 39% de fissuras unilaterais transforame, 23% de FPI, 22% de fissuras bilaterais transforame, 12% de labial unilateral, 3% de labial bilateral e 1% de submucosa. Em relação à distribuição geográfica foi observado que 20,4% dos pacientes são de Belém, o Arquipélago de Marajó responde por 14,6% dos casos e os municípios de Barcarena, Cameté e Ananindeua respondem por 4,85% dos casos cada um. **CONCLUSÕES:** De acordo com esses resultados o gênero masculino é mais afetado que o feminino. Cerca de 40% da amostra de pacientes possui mais de um caso na família, demonstrando um possível fator genético envolvido na etiologia das FLP/FPI. A maior parte dos pacientes é proveniente de municípios do nordeste paraense, com destaque para Belém e o Arquipélago de Marajó. A fissura do tipo unilateral transforame foi a mais encontrada, seguida das FPI. Dados adicionais estão sendo coletados para um melhor entendimento do perfil epidemiológico deste tipo de malformação no norte do Brasil.

Palavras-chave: Malformações. Fissuras. Epidemiologia.



THE FLOATING-HARBOR SYNDROME: A CASE SERIES OF SIX UNRELATED INDIVIDUALS.

Quaio CRDC¹, Gomy I¹, Bertola DR¹, Kim CA¹.

¹Genetics Unit, Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil.

Abstract

The Floating-Harbor syndrome (FHS) is characterized by typical facial dysmorphisms, short stature with delayed bone age and speech delay. Its etiology is still unknown, although autosomal dominant inheritance has been suggested. We report a case series of six unrelated patients aged from 12 to 28 years (mean of 18) with typical features of FHS and some individual peculiarities. Typical facial dysmorphisms, intellectual disability, short stature and language delay with normal motor development were universal findings. Their height varied from -2 to -4.3, with average Z score of -3.1 (LMS Parameters: Height for Age; NHANES, CDC/National Center for Health Statistics). Low birth weight (4/6), delayed bone age (3/6), microcephaly (3/6), hypothyroidism (2/6), trigeminal neuralgia (1/6), inguinal hernia (1/6), conductive hearing loss (1/6), posterior urethral valve (1/6) and strabismus (1/6) were also remarkable findings. All of them presented normal karyotype, while three presented normal studies for the 22q11 region and one had normal array CGH. To date, more than 40 patients with FHS were reported worldwide, although none in South America. The diagnosis of FHS remains a challenge mainly because it depends upon the recognition of the facial gestalt; furthermore, consensus diagnostic criteria have not been established yet. Whether the association of FHS, non-immune hypothyroidism and trigeminal neuralgia is a mere casualty or has a common origin remains uncertain, but we remark the possibility of the association of multiple comorbidities in FHS that may demand specific approach and a multidisciplinary team follow-up.

Key words: Floating-Harbor syndrome. Short stature. Dysmorphology. Speech delay. Intellectual disability.



PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A HIPOPLASIA PULMONAR EM NASCIMENTOS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS/UFMG

SILVA, Camila Braz Rodrigues da ¹; CALDAS, Daniela¹; GALVÃO, Henrique de Campos Reis²; AGUIAR, Regina Amélia Lopes Pessoa²; CAMPOS, Ângela Soares²; AGUIAR, Marcos José Burle².

(1) Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais;

(2) Médico(a) do Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Introdução: Hipoplasia Pulmonar (HP) representa parte das malformações caracterizadas pelo desenvolvimento incompleto do tecido pulmonar. O pulmão hipoplásico apresenta diminuição do tamanho e número de alvéolos, hipoplasia da artéria pulmonar correspondente e déficit de surfactante. HP é importante causa de morte entre recém-nascidos. **Objetivo:** Estimar prevalência de HP em nascimentos ocorridos na Maternidade do Hospital das Clínicas-UFMG (HC-UFMG) entre agosto de 1990 e novembro de 2010; identificar fatores e principais malformações e síndromes associadas com HP. **Métodos:** Estudo retrospectivo baseado nos dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) vinculado a Maternidade do HC-UFMG. Identificados recém-nascidos vivos (RNV) e natimortos (NM) com diagnóstico de HP e seus achados ultrassonográficos pré-natais e de necropsia. Foram estudadas associações com peso ao nascer, sexo, idade e paridade maternas utilizando testes do quiquadrado. **Resultados:** A prevalência de HP foi 181/49564 nascimentos (3,65:1000) sendo 131 RNV e 50 NM. Houve associação com baixo peso (OR:19.19 ; IC 95%: 13.36, 28.06 ; $p < 0,005$). As principais malformações associadas foram rins policísticos (25 casos), hidropisia fetal (20), hérnia diafragmática (20), displasia renal (13), válvula de uretra posterior (12), anomalia body-stalk 12, agenesia renal (11), onfalocele (8), hidrocefalia (6) e sequência de prune belly (6). As síndromes encontradas foram Trissomia do 18 (7), Osteogênese Imperfeita tipo II (6), Síndrome de Meckel-Gruber (3), Trissomia do 13 (1), Síndrome de Turner (1), Síndrome de Melnick-Needles forma letal (1) e Síndrome de Fraser (1). Os achados ultrassonográficos principais foram rins policísticos. **Conclusões:** A prevalência encontrada foi maior que a descrita na literatura, provavelmente por ser o HC-UFMG um hospital de referência. Associação com baixo peso provavelmente foi consequência das patologias. A necropsia, em muitos casos, permitiu confirmação do diagnóstico.

Palavras-Chave: Hipoplasia Pulmonar. Síndromes associadas. Malformações. ECLAMC.



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO E SORO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE DXB TRATADOS COM ANTIOXIDANTES

SCAINI, Giselli^{1,2}; JEREMIAS, Isabela Casagrande^{1,2}; FERREIRA, Gabriela Kozuchovski^{1,2}; FRAGA, Daiane^{2,3}; ZUGNO, Alexandra Ioppi^{2,3}; MORAIS Fábio Almeida⁴; FERREIRA, Gustavo Costa⁴; SCHUCK, Patrícia Fernanda⁴; STRECK, Emilio Luiz^{1,2}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Neurociências, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil

RESUMO

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é uma alteração metabólica hereditária caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina e seus respectivos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Considerando que essa doença é caracterizada por severos sintomas neurológicos e que os mecanismos envolvidos na neuropatologia da DXB ainda não são bem estabelecidos, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade da acetilcolinesterase em cérebro e soro de ratos submetidos à administração crônica de um *pool* de AACR, tratados ou não com *N*-acetilcisteína (NAC) e deferoxamina (DFX). Ratos infantis (7 dias) receberam duas administrações diárias do um *pool* de AACR contendo leucina, isoleucina e valina, ou salina (grupo controle), com intervalo de 12 horas durante 21 dias, após a primeira administração do *pool* de aminoácidos os animais foram suplementados com NAC (20mg/kg) duas vezes ao dia e DFX (20mg/kg) a cada dois dias. Doze horas após a última administração os ratos foram mortos por decapitação, o cérebro foi removido, o sangue separado e as estruturas isoladas (córtex cerebral, hipocampo e estriado). A atividade da acetilcolinesterase foi determinada de acordo com o método descrito por Ellman e colaboradores (1961). Nossos resultados demonstram que a administração crônica do *pool* de AACR ocasionou um aumento na atividade da acetilcolinesterase em todas as estruturas analisadas, e o tratamento com antioxidantes foi capaz de reverter tal ativação. Tomados em conjunto, podemos verificar que os AACR alteram o sistema colinérgico, podendo levar a uma redução dos níveis de acetilcolina pela ativação da acetilcolinesterase. Além disso, observamos que o tratamento com antioxidantes foi capaz de reverter tal ativação. Neste contexto, podemos supor que uma diminuição da atividade da acetilcolinesterase pelo tratamento antioxidante pode contribuir para o aumento dos níveis de acetilcolina e, conseqüentemente, melhorar as funções cognitivas nos pacientes com DXB.

Palavras-chave: DXB; Acetilcolinesterase; Aminoácidos de cadeia ramificada; Déficit cognitivo; Antioxidantes.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO INDUZ DÉFICIT COGNITIVO EM RATOS JOVENS

STRECK, Emilio Luiz^{1,2}; **SCAINI, Giselli**^{1,2}; **JEREMIAS, Isabela Casagrande**^{1,2}; **FERREIRA, Gabriela Kozuchovski**^{1,2}; **MORAIS Fábio Almeida**³; **COMIN, Clarissa Martinelli**^{2,4}; **FERREIRA, Gustavo Costa**³; **SCHUCK, Patrícia Fernanda**³; **QUEVEDO, João**^{2,4}

(1) Laboratório de Bioenergética, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (2) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina; (3) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil; (4) Laboratório de Neurociências, PPGCS/UNESC, Criciúma/Brasil.

RESUMO

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência na atividade do complexo da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Como consequência deste bloqueio ocorre o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina, isoleucina e valina, bem como de seus respectivos α -cetoácidos. Considerando que a DXB é associada principalmente com problemas neurológicos e dificuldade no desenvolvimento, o presente trabalho teve como objetivo avaliar se os metabólitos acumulados na DXB interferem na memória aversiva de curta e longa duração de ratos jovens. Ratos Wistar jovens (30 dias) receberam três administrações de um *pool* de AACR (15,8 μ L/g de peso corporal) contendo leucina (190 mmol/L), isoleucina (59 mmol/L) e valina (69 mmol/L) ou salina (grupo controle), com intervalo de 1 hora entre as administrações, por via subcutânea. Imediatamente após a última administração os animais foram submetidos à sessão treino, 1,5 após o treino os animais foram submetidos à sessão teste para avaliar memória de curto prazo e 24 horas após para avaliar memória de longo prazo. Nossos resultados demonstraram que os animais submetidos à administração do *pool* de AACR apresentaram um déficit tanto a memória de curta, como de longa duração em relação ao grupo controle, demonstrando ocorrer prejuízo de memória no grupo DXB. Estes resultados sugerem que os déficits cognitivos apresentados pelos pacientes com DXB podem ser decorrentes dos efeitos tóxicos dos AACR acumulados nessa doença.

Palavras-chave: DXB; Memória; Aminoácidos de cadeia ramificada.

Apoio Financeiro: UNESC, CNPq e FAPESC.



ESCORE CLÍNICO PARA AVALIAÇÃO DE HIPOVENTILAÇÃO ALVEOLAR NAS MUCOPOLISSACARIDOSES

TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça¹; FILHO, José Semionato¹; CORRÊA, Camila Ferreira¹; OLIVEIRA, Cibele Cardozo¹; LUCENA, Aline Moreira¹; COELHO, Sílvia Ferreira Dias¹

(1) Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) / Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG)

RESUMO

Na fase avançada das mucopolissacaridoses (MPS), ocorre comprometimento respiratório. Isso pode ser devido à fraqueza muscular respiratória, que ocasiona prejuízo na ventilação alveolar, na capacidade do paciente tossir, deformidades torácicas e escoliose, que agravam mais o processo restritivo. No início da doença, os pacientes geralmente não apresentam hipoventilação alveolar (HÁ). Com o progredir, surge inicialmente a HA noturna, que também pode ocorrer durante o dia. Insuficiência respiratória aguda pode ocorrer simplesmente por HA. Como a instalação da insuficiência ventilatória é insidiosa, muitas vezes os dados clínicos podem passar despercebidos. Suporte ventilatório (SV) deve ser instituído em casos de HÁ, conforme a literatura, apesar de não estar evidenciado seu uso nas MPS. Programa de MPS (PMPS) do HIJPII/FHEMIG, avalia e trata pacientes com HA, desde o início 2008. **Objetivo:** Comparar o escore clínico (EC) para avaliação de HA entre os pacientes com MPS acompanhados pelo PMPS, usuários (grupo A) e não-usuários (grupo B) de SV. **Pacientes e Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional. Coleta de Dados entre janeiro 2008 a maio 2011. Incluiu-se todos pacientes do PMPS. Analisou-se 20 sinais e sintomas de HA constituindo um EC. Para cada item presente, foi atribuído 1 ponto. EC variou, portanto, de 0 a 20. Associação entre EC e ocorrência de SV (variável dependente) foi avaliada pelo teste *Log-Rank*. **Resultados:** 33 pacientes avaliados. 16 usuários de SV: 2 I, 2 II, 1 III, 11 VI. Procedentes de Belo Horizonte: apenas 7. Deambulantes: 9. Têm irmão com MPS: 5. Medianas: Tempo de acompanhamento: 3,5 anos; idade na 1^a avaliação no PMPS: 7 anos; idade do surgimento do comprometimento cardio-respiratório: 10 anos, internações/ano/paciente por HA: 2. Realizam(ram) TRE: 25. Óbitos por HA: 1. EC 0-17 e > 17 = p<0,01. **Conclusão:** EC constituiu evidência de HA com necessidade de SV, sendo mais alto nos usuários de SV.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Escore clínico. Hipoventilação alveolar. Insuficiência ventilatória restritiva.



SUPORTE VENTILATÓRIO COMO TRATAMENTO ADJUVANTE PARA A RESTRIÇÃO VENTILATÓRIA E SÍNDROME DE APNÉIA DO SONO NAS MUCOPOLISSACARIDOSES

TAVARES, Leonardo Augusto Fogaça¹; FILHO, José Semionato¹; CORRÊA, Camila Ferreira¹; OLIVEIRA, Cibele Cardozo¹; LUCENA, Aline Moreira¹; COELHO, Sílvia Ferreira Dias¹

(1) Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) / Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG)

RESUMO

Problemas respiratórios decorrentes das mucopolissacaridoses (MPS) são relacionados à restrição ventilatória causada pela fraqueza muscular respiratória, que podem levar a falência ventilatória associada a distúrbios do sono. Geralmente, a insuficiência respiratória aguda (IRpA) ocorre por hipoventilação alveolar grave, infecções respiratórias, insuficiência cardíaca descompensada e obstrução de vias aéreas. Manobras com ambú, tosse assistida na vigência de hipersecreção em vias aéreas e suporte ventilatório mecânico (SVM) não-invasivo (VNI) ou invasivo (VI) são empregados no tratamento adjuvante a terapia medicamentosa da IRpA de pacientes com MPS, embora há tratamento etiológico para a doença de base (terapia de reposição enzimática – TRE). Esses recursos diminuem a incidência de internações, intubação endotraqueal, traqueostomia e óbitos. **Objetivo:** Descrever o uso do SVM no Programa de MPS/HIJPII. **Pacientes e Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo. Coleta de dados: janeiro de 2008 a junho de 2011. Incluiu-se todos os pacientes avaliados pelo Programa. **Resultados:** 33 pacientes avaliados: 8 I, 4 II, 2 III, 2 IV, 17 VI. em TRE: 22, iniciou SVM: 16 (VNI: 2 I, 10 VI e 2 II; VI 24 horas: 1 VI, 1 IIIB). Medianas: idade no momento do SVM: 9 anos, tempo de monitoramento no Programa: 3,5 anos. SVM apenas por insuficiência respiratória crônica (IRC): 6. SVM por apnéia do sono e IRC: 10. Óbitos (n): 4. Medianas: número de internações hospitalares/paciente por piora respiratória: pré-SVM: 4, pós-1 ano de SVM: zero; capacidade vital (% previsto na espirometria): usuários de SVM: pré-SVM: 37%, pós-SVM: 48%; não-usuários de SVM: 72%. Polissonografia alterada (n): pré-SVM: 16, pós-SVM: zero. Infecções respiratórias/ano: pré-SVM: 3 entre usuários de SVM. Necessidades traqueostomia, intubação endotraqueal e oxigenioterapia pós-SVM (n): 2. Nenhum paciente utilizou SVM preventivo. **Conclusão:** SVM constitui uma modalidade de tratamento adjuvante à TRE para insuficiência ventilatória crônica e distúrbios do sono em pacientes com MPS.

Palavras-chave: Mucopolissacaridoses. Suporte ventilatório mecânico. Síndrome de apnéia do sono. Insuficiência ventilatória. Tratamento.



MUCOLIPIDOSES TIPO II E III: ANÁLISE DOS GENES *GNPTAB* E *GNPTG* EM 15 PACIENTES BRASILEIROS

VELHO, Renata Voltolini¹; CURY, Gabriela Kampf¹; ALEGRA, Taciane²; MATTE, Ursula da Silveira^{1,2,3}; ARTIGALÁS, Osvaldo²; BURIN, Maíra^{2,4}; RIBEIRO, Erlane Marques⁵; LOURENÇO, Charles Marques⁶; KIM, Chong⁷; VALADARES, Eugênia Ribeiro⁸; ACOSTA, Angelina Xavier⁹; MIGUEL, Diego Santana Chaves Geraldo⁹; GALERA, Marcial Francis¹⁰; SCHWARTZ, Ida Vanessa Doerderlein^{1,2,3}.

(1) Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; (3) Centro de Terapia Gênica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil; (4) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil; (5) Associação de Doenças Genéticas do Estado do Ceará, Brasil; (6) Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil; (7) Unidade de Genética, Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil; (8) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil; (9) Universidade Federal da Bahia, Brasil; (10) Faculdade de Medicina, Universidade de Cuiabá, Brasil.

RESUMO

Introdução: As Mucopolioses α/β (MLII ou III) e γ (MLIII) são doenças lisossômicas raras em que o transporte de enzimas lisossômicas recém-sintetizadas é prejudicado por um defeito genético na enzima GlcNAc-fosfotransferase, codificada pelos genes *GNPTAB* e *GNPTG*. **Objetivo:** Identificar mutações nos genes *GNPTAB* e *GNPTG* em pacientes brasileiros com ML II/III. **Metodologia:** A análise foi realizada a partir de DNAg de pacientes com ML II/III diagnosticados em um Centro Brasileiro de Referência para Diagnóstico de Erros Inatos do Metabolismo. Éxons e regiões flanqueadoras de *GNPTAB* foram amplificados por PCR e sequenciados em sequenciador automático ABI3100®, enquanto a análise de *GNPTG* está concluída para 9/11 éxons. **Resultados:** Quinze pacientes, oriundos de 14 famílias não-relacionadas, foram incluídos no estudo (8 com diagnóstico clínico MLII e 7 com diagnóstico clínico de ML III, sendo dois da mesma irmandade). Em relação ao *GNPTAB*, ambas as mutações patogênicas foram identificadas em 7/14 pacientes e apenas uma delas em 4/14; a mutação patogênica mais frequente foi c.3503_3504delTC (éxon 19); duas novas mutações patogênicas estão sendo descritas; 14/14 pacientes apresentavam pelo menos uma mutação não-patogênica. Em relação ao *GNPTG*, três mutações, todas novas, foram encontradas, permitindo a identificação de 3 pacientes com MLIII γ (sendo dois irmãos). **Discussão/Conclusões:** De acordo com dados prévios da literatura, o *GNPTAB* é bastante polimórfico. A ML II/III α/β parece ser o tipo mais comum de ML no Brasil. Nossos resultados sugerem que, em nosso país, a investigação molecular de pacientes com MLII/III deva iniciar pela análise do éxon 19 do *GNPTAB*.

Palavras-chave: *GNPTAB*; *GNPTG*; Mucopolioses; Doenças Lisossômicas.



DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL PARA DOENÇAS LISSOSSÔMICAS DE DEPÓSITO:

EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

BURIN Maira¹; VIAPIANA-CAMELIER Marli¹; J. de Mari¹, SANSEVERINO Maria Teresa¹; GUS Rejane¹; MAGALHÃES Antônio³; LEISTNER- SEGAL Sandra¹; MATTE Ursula¹; SCHWARTZ Ida^{1,2}; GIUGLIANI Roberto^{1,2}

(1) Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, RS, Brazil; (2) Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil; (3) Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, RS, Brazil.

RESUMO

O diagnóstico pré-natal (DPN) para doenças lisossômicas de depósito (DLD) pode ser realizado, quando há risco elevado na gestação (geralmente em função de diagnóstico prévio na família), utilizando ensaios enzimáticos e análises moleculares, em células cultivadas do líquido amniótico, vilosidades coriônicas e sangue fetal. Este trabalho relata a experiência de um centro de referência com DPN em 109 gestações para investigação de DLD por ensaio enzimático e análises moleculares, com o emprego de diferentes amostras. De acordo com o tipo de DLD a investigar, diferentes ensaios enzimáticos foram realizados, e a análise molecular foi feita naqueles casos em que a mutação já estava pré-estabelecida no caso índice. As amostras utilizadas para o DPN foram vilosidades coriônicas, líquido amniótico e sangue fetal. De 1988 a 2011, 109 gestações em risco para DLD foram investigadas. O diagnóstico de DLD foi confirmado em 28/109 (25.6 %) pacientes. As condições investigadas foram: 36 casos para Gangliosidose GM₁, 30 para Mucopolissacaridoses, 13 para Gangliosidose GM₂, 9 para Gaucher, 8 para Leucodistrofia Metacromática, 6 para Krabbe, 3 para Niemann-Pick A/B, 3 para Pompe e 1 para Deficiência Múltipla de Sulfatases. O tipo de amostra analisada foi: 61/109 vilosidades coriônicas, 45/109 líquido amniótico e 3/109 sangue fetal. Na maioria dos casos a investigação foi apenas bioquímica, mas quando a mutação já era conhecida nós pudemos combinar as duas análises e obter resultados mais completos. O resultado foi obtido dentro de 2 a 20 dias após a chegada do material, dependendo da amostra utilizada. O DPN permite uma nova perspectiva a casais em risco, podendo ser um componente importante para o aconselhamento genético. Por outro lado, com as novas terapias específicas para muitas DLD, o diagnóstico pré-natal permite que o tratamento inicie logo após o nascimento, com um possível melhor prognóstico nos casos afetados para aqueles casais que optam pela continuidade da gestação.

Palavras-chaves: diagnóstico pré-natal, doenças lisossômicas de depósito, vilosidades coriônicas, líquido amniótico, sangue fetal



HIPERFENILALANINEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FENILALANINA HIDROXILASE: AVALIAÇÃO DA RESPONSABILIDADE A TETRAHIDROBIOPTERINA EM PACIENTES BRASILEIROS

**NALIN, Tatiéle¹; PERRY, Ingrid Dalira Schweigert²; SITTA, Angêla³; VARGAS, Carmen Regla^{4,5};
SARAIVA-PEREIRA, Maria Luíza^{4,6}; GIUGLIANI, Roberto^{4,7}; BLAU, Nenad⁸; SCHWARTZ, Ida Vanessa
Doederlein^{4,7}**

(1) Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, UFRGS, Porto Alegre, Brazil; (2) Department of Internal Medicine, UFRGS, Food and Nutrition Research Center of HCPA, Porto Alegre, Brazil; (3) Graduate Program in Biochemistry, UFRGS, Porto Alegre, Brazil; (4) Medical Genetics Service, HCPA, Porto Alegre, Brazil; (5) School of Pharmacy, UFRGS, Porto Alegre, Brazil; (6) Department of Biochemistry, UFRGS, Porto Alegre, Brazil; (7) Department of Genetics, UFRGS, Porto Alegre, Brazil; (8) Division of Clinical Chemistry, University Children's Hospital, Zürich, Switzerland

RESUMO

Introdução: Pacientes com Hiperfenilalaninemia por deficiência de fenilalanina hidroxilase (HPA-PAH) podem apresentar redução das concentrações plasmáticas de fenilalanina (Phe) mediante a administração de tetrahydrobiopterina (BH4). **Objetivo:** Determinar a responsividade ao BH4 em 18 pacientes com HPA-PAH que apresentavam mediana de Phe ≤ 10 mg/dL, em tratamento dietético. **Métodos:** Participantes receberam uma sobrecarga simples de Phe (Teste 1) e uma sobrecarga combinada de Phe/BH4 (Teste 2), utilizando 100mg/kg L-Phe e 20mg/kg BH4. Foram realizadas coletas de sangue no ponto basal e após três, 11 e 27h da ingestão de Phe (Pontos 0, 1, 2 e 3, respectivamente). Responsividade foi definida de acordo com três critérios que levaram em consideração, nos Testes 1 e 2, o valor de Phe nos Pontos 1 e 2 (critério 1) e nos Pontos 1 e 3 (critério 2), e a diferença em percentagem das áreas abaixo da curva de Phe (critério 3). O ponto-de-corte para todos os critérios foi uma redução de Phe $\geq 30\%$. **Resultados:** Seis pacientes foram considerados responsivos de acordo com pelo menos um dos critérios utilizados. Houve concordância de responsividade quando comparados os critérios 1 e 2 em relação ao 3 (Índice Kappa=0,557; p=0,017). Níveis de BH4 no plasma, no Teste 2, aumentaram em associação com a sobrecarga de L-Phe e de BH4. **Conclusão:** A comparação entre a sobrecarga simples de Phe e combinada de Phe/BH4 parece ser um método adequado para avaliar responsividade ao BH4 em pacientes com bom controle metabólico. **Apoio:** FIPE/HCPA; *Merck Serono*; CAPES.

Palavras-chave: Erro Inato do Metabolismo; Hiperfenilalaninemia; Tetrahydrobiopterina



VARIABILIDADE CLÍNICA DE CASOS FAMILIARES COM MUCOPOLISSACARIDOSE VI EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA: CORRELAÇÃO GENÓTIPO - FENÓTIPO

CARDOSO JR, Laercio Moreira¹; COSTA MOTTA, Fabiana Moura²; FERREIRA, Isabella Fernanda Silva¹; SILVA, Lívio Matheus Oliveira da¹; BARRETO, Rosa Maria¹; LEISTNER-SEGAL, Sandra²; ACOSTA, Angelina Xavier¹

(1) Serviço de Genética Médica do COM- HUPES/UFBA, Departamento de Pediatria da FMB/UFBA; (2) Laboratório de Genética Molecular - Serviço de Genética Médica do HCPA.

RESUMO

Introdução: A Mucopolissacaridose VI (MPSVI) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pelo acúmulo intralisossomal de sulfato de dermatan. É causada por mutação no gene ARSB que codifica a enzima arilsulfatase B. Possui apresentação clínica multissistêmica e o tratamento específico é a Terapia de Reposição Enzimática (TRE). **Objetivos:** Caracterizar o quadro clínico de casos familiares com MPSVI da Região de Monte Santo-BA em TRE e estabelecer uma associação com a mutação apresentada pelos pacientes. **Métodos:** Foram incluídos 10 pacientes com MPSVI submetidos a avaliações clínicas e estudo molecular do gene ARSB. **Resultados e Discussão:** A média de idade dos pacientes foi de 7,4 anos, sendo 8 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. Todos os pacientes possuem uma relação de parentesco (8 núcleos familiares), integrando uma única genealogia e são homozigotos para a mutação fundadora p.H178L. Nove pacientes estão em TRE e uma paciente foi a óbito por complicações da doença. Há ainda 3 pacientes de diferentes núcleos familiares que possuem a mesma mutação, sendo uma paciente com 21 anos (sem TRE) e dois outros pacientes que faleceram. O tempo médio de TRE foi de 124,8 semanas, com média de 105,7 infusões. As manifestações clínicas iniciais corresponderam a restrição articular e deformidades ósseas. Antes da TRE o quadro clínico consistia em disostose múltipla, opacidade corneana, hepatoesplenomegalia, fáceis infiltrada e alterações cardíacas leves. Atualmente persistem alterações cardiopulmonares (80%), episódios frequentes de rinorréia (100%) e apnéia do sono de leve a grave intensidade. A idade de início dos sintomas, tipos de manifestações clínicas e progressão da doença foi bastante variável, inclusive entre irmãos. **Conclusão:** Observa-se que apesar de pertencerem ao mesmo grupo familiar e possuírem a mesma mutação patogênica, os pacientes possuem uma variabilidade no quadro clínico, com fenótipos mais leves (n=3), intermediários (n=5) e graves (n=2). Esta variação também pode ser associada à data de início e período de TRE, com fenótipos mais leves em indivíduos que iniciaram a TRE em idade mais jovem, mostrando a importância de se iniciar o tratamento precocemente.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose VI. História Natural. Genótipo - Fenótipo.



CARACTERIZAÇÃO DE 48 PACIENTES COM DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO (DXB) NO BRASIL

HERBER, Silvani; SCHÜLER-FACCINI, Lavinia; NETTO, Cristina; SCHWARTZ, Ida; JUSTIM, Natália; GIUGLIANI, Roberto; SOUZA, Carolina;

Serviço de Genética Médica / Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ RS – Brasil.

A DXB é causada pela deficiência da atividade do complexo enzimático desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada, levando ao acúmulo tecidual de leucina, isoleucina e valina, o acúmulo progressivo destes aminoácidos causa severa toxicidade ao SNC, levando a seqüelas irreversíveis quando não diagnosticado e tratado rapidamente. A incidência mundial é de 1:185.000 nascidos vivos, contudo no Brasil não há dados epidemiológicos estimando a sua freqüência. O diagnóstico precoce e manejo eficaz garante um desenvolvimento normal da criança. Objetivo: Determinar, através de um estudo piloto e de metodologia transversal, a procedência e status atual dos pacientes diagnosticados com DXB no Brasil. As informações foram coletadas através de entrevista telefônica com médicos que acompanham os pacientes com DXB. Resultados: identificamos inicialmente 79 casos com DXB, destes obtivemos dados completos de 48 casos. Em 72% dos casos a procedência foi da região Sul e Sudeste do país. Em 70% dos casos apresentaram sintomas nos primeiros 10 dias de vida. Em 62% dos casos foram diagnosticados até 30 dias de vida. Somente em 22% dos casos foi disponibilizada formula metabólica específica logo após o diagnóstico. Somente 53% dos casos recebem a fórmula regularmente. Em 88% dos casos apresentaram RDNPM, 52% convulsões, 62% alterações respiratórias e 30% odor característico de DXB. A recorrência familiar esteve presente em 19% dos casos. Alguns pacientes que tiveram diagnóstico precoce não tiveram um desenvolvimento adequado provavelmente por falhas no tratamento da descompensação metabólica. 21% dos casos foram a óbito antes dos 10 meses de vida confirmando a gravidade da doença. Este trabalho estão sendo expandido para obtermos maior detalhamento sobre o estado atual dos pacientes com DXB. Os dados obtidos por meio deste trabalho poderão contribuir para a formação de programas de atenção aos pacientes com DXB no Brasil.

Palavras-chave: Erros Inatos do Metabolismo, Doença da urina do Xarope do Bordo, tratamento, diagnóstico.



DETECÇÃO DE DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS PELA ANÁLISE DE ÁCIDOS ORGÂNICOS URINÁRIOS EM PACIENTES DE ALTO RISCO

Vieira Neto, E.^{1,2}; Fonseca, J.H.R. da¹; Gomes, L.N.L.F.^{1,3}; Fonseca, A.A. da¹

(1) Laboratório “Diagnósticos Laboratoriais Especializados”, DLE; (2) Serviço de Genética Clínica, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, UFRJ; (3) Instituto de Química, UFRJ

Resumo

Objetivos: A análise de ácidos orgânicos urinários por cromatografia gasosa/espectrometria de massas (CG/EM) permite a detecção de diversos erros inatos do metabolismo, com destaque para acidúrias orgânicas, defeitos da beta-oxidação dos ácidos graxos e aminoacidopatias que apresentam perfis característicos de excreção destes marcadores bioquímicos. Isto torna esta análise bastante relevante na abordagem diagnóstica de pacientes com forte suspeita de doenças metabólicas hereditárias, especialmente crianças. Contudo, em razão dos altos custos de implantação e manutenção dos equipamentos, são poucos os relatos sobre a utilização deste método no Brasil em situações clínicas de rotina. O objetivo deste trabalho foi descrever as doenças metabólicas hereditárias detectadas em pacientes brasileiros de alto risco. **Casística e métodos:** Amostras ocasionais de urina foram obtidas de 637 pacientes com suspeita diagnóstica de desordens metabólicas, sintomáticos e assintomáticos. Estas amostras foram mantidas a -20°C até a análise. Os compostos de interesse foram extraídos com acetato de etila/éter etílico em seguida à acidificação da urina e adição do calibrador interno. Após secagem, os ácidos orgânicos foram derivatizados com uma mistura reagente MSTFA/TMS-Cl, 100:1 e identificados como compostos trimetilsilil em um cromatógrafo gasoso/espectrômetro de massas (CG-EM). **Resultados e conclusões:** Foram identificados 56 (8,8%) pacientes com perfil urinário significativamente alterado entre os 637 investigados. Os padrões mais frequentes corresponderam às acidúrias lácticas (34 – 5,3%). A acidúria glutárica tipo II e a acidemia isovalérica vieram logo em seguida, cada uma com três casos (0,5%). A acidúria metilmalônica, acidúria glutárica tipo I e deficiência de beta-cetotiolase contribuíram cada uma com dois casos (0,3%). A análise de ácidos orgânicos urinários mostrou-se útil em diversos cenários clínicos, em especial na investigação de neonatos e lactentes com sintomas graves, em que é desejável um diagnóstico rápido, bem como de pacientes com formas de apresentação tardia, de curso mais arrastado, com predomínio de sintomas neurológicos.

Palavras-chave: Acidúrias orgânicas. Ácidos orgânicos. Cromatografia gasosa/espectrometria de massas. Erros inatos do metabolismo.



CASO SEM DIAGNÓSTICO: ESCLEROCÓRNEA, ARACNODACTILIA E CAMPTODACTILIA COM POLEGAR ADUTO SEM COMPROMETIMENTO INTELECTUAL

MIGLIAVACCA, Michele P.¹; ANTONIALLI, Graziela P. Machado¹; MINILLO, Renata M.¹; SOARES, Maria de Fátima de Faria²; BRUNONI, Decio¹; PEREZ, Ana Beatriz Alvarez¹

(1) Centro de Genética Médica - UNIFESP - EPM- São Paulo; (2) Departamento de Imagem – UNIFESP – EPM - São Paulo

RESUMO:

Introdução: O diagnóstico clínico das síndromes malformativas frequentemente pode ser difícil quando os sinais e sintomas não correspondem a nenhum diagnóstico sindrômico previamente descrito. **Objetivo:** Descrever caso sem diagnóstico. **Metodologia:** Exame genético-clínico e exames complementares. **Resultados:** W.S., masculino, 3º filho de casal consanguíneo em 2º grau. Gestação sem intercorrências, parto normal, termo, PN 3.000g, Comp 52cm, PC 36cm. Ao nascimento apresentava dismorfias faciais, leucocoria, aracnodactilia em mãos e pés e polegares adutos. Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, limitação da abdução do primeiro dedo das mãos e esclerocórnea. Exame físico aos 19 anos: peso 40kg (P<3); Est 1,65cm (P5); PC 54,5cm (-1DP); aspecto longilíneo, desproporção crânio-facial, escafocefalia, fronte ampla, hipertelorismo ocular, esclerocórnea, nistagmo, estrabismo, orelhas antevértidas e pontiagudas, columela proeminente, asas nasais hipoplásicas, lábios grossos, dentes irregulares, má oclusão dentária, escoliose tóraco-lombar, cifose torácica, pectus excavatum, aracnodactilia em mãos e pés, primeiro dedo das mãos em adução com limitação da abdução, camptodactilia, desvio lateral dos hálux e pés planos. RX de esqueleto: retrognatia, leve espessamento da calota craniana, esclerose de células da mastóide, escoliose tóraco-lombar, cifose torácica, ossos longos finos, íliaco estreito, fíbula e fêmur arqueados, osteopenia, ulna encurtada não articulando com o rádio. RM de crânio: alterações morfológicas da calota craniana e leve acentuação da circulação líquórica de aspecto compensatório. Avaliação oftalmológica: esclerocórnea, câmara anterior dos olhos rasas, pannus com leucoma, estrabismo divergente e nistagmo. Cariótipo: 46,XY. Completou ensino médio sem dificuldades, tem entendimento de suas limitações físicas. **Conclusões:** Dentre os diagnósticos sugeridos estão a Síndrome Óculodentodigital (OMIM#164200) que cursa com alteração neurológica e não se observa aracnodactilia; Síndrome de Mietens-Weber (OMIM=249600) que tem fenótipo semelhante mas cursa com contratura fixa do cotovelo e deficiência intelectual leve em alguns pacientes e a Síndrome Amioplásia Oculomélica ou Artogripose Distal tipo V (OMIM=108145) (herança autossômica dominante) que não cursa com esclerocórnea.

Palavras-chave: Esclerocórnea. Aracnodactilia. Polegar aduto.



FAMÍLIA COM ALTERAÇÕES CRANIOFACIAIS, ESQUELÉTICAS E DEFEITO DE PAREDE ABDOMINAL. SÍNDROME DE MELNICK NEEDLES OU ESPECTRO OTOPALATODIGITAL?

BARATELA, WAR¹; PICANÇO, CG¹; GARCIA, DF²; HUBER, J¹; MARTELLI, LR^{1,2}

(1) Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – FMRP – USP; (2) Departamento de Genética – FMRP – USP.

A síndrome de Melnick Needles (SMN) é caracterizada por alteração craniofacial, baixa estatura e inteligência normal. Perda auditiva condutiva e anomalias genito-urinárias como hidronefrose são comuns. O quadro esquelético é muito particular com esclerose da base do crânio, atraso de fechamento da fontanela anterior, clavículas delgadas e irregularidades dos arcos costais, ossos longos, corpos vertebrais, pelve e mãos. Parte das síndromes otopalatodigitais (SOPD), é ligada ao X. O gene *FLNA*, que codifica a filamina A foi associado a SMN, sendo descritas menos de 10 mutações diferentes nos casos publicados até o momento. O objetivo do trabalho é descrever uma família, mãe e filha, com alterações craniofaciais, esqueléticas e defeito de parede abdominal sugestivas de SMN ou do espectro SOPD. Mãe e filha apresentaram defeitos de parede abdominal como onfalocele, hérnia inguinal e umbilical. Ao exame físico foi visto macrocefalia, frontal amplo com implantação alta dos cabelos, face alongada, nariz estreito, protrusão de maxilar e orelhas pequenas. Tórax estreito e alongado, apresentando saliências osseas nos arcos costais. Foi observado frouxidão ligamentar e escoliose toraco-lombar. A mãe evoluiu com doença pulmonar restritiva grave, enquanto a filha foi avaliada por abaulamento de partes moles em região lombar, afastado mielomeningocele. Ultrassonografia urinária da criança mostrou hidronefrose à D. Discutimos mãe e filha com alterações craniofaciais e esqueléticas, ambas com defeito de parede abdominal, sugestivos de SMN ou espectro SOPD. Análise molecular do gene *FLNA* para afastar as mutações já descritas e sequenciamento do mesmo esclarecerá o tipo de SOPD ou aumentará o espectro fenotípico.

Palavras-chave: craniofacial. esquelético. parede abdominal. otopalatodigital.



ANORMALIDADES FACIAIS EM UM FETO APRESENTANDO HIDROPISIA, IMPORTANTE MICROMELIA E OSSOS COM FALTA DE CALCIFICAÇÃO

GRAZIADIO, Carla^{1,2}; BARTH, Mariana Barth de³; DIETRICH, Cristine³; ROSA, Rafael Fabiano Machado^{2,4}; FELL, Paulo Renato Kranz³; TELLES, Jorge Alberto Bianchi³; BETAT, Rosilene da Silveira³; DA CUNHA, André Campos³; NUNES, Tatiana Wittee Neetzow⁵; PROVENZI, Valentina Oliveira⁵; FLORES, José Antônio Monteiro⁶; PASKULIN, Giorgio Adriano^{1,2}; ZEN, Paulo Ricardo Gazzola^{1,2}.

(1) Genética Clínica, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brasil; (2) Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brasil; (3) Serviço de Medicina Fetal, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS, Brasil; (4) Genética Clínica, HMIPV, Porto Alegre, RS, Brasil; (5) Serviço de Patologia, Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre, RS, Brasil; (6) Serviço de Radiologia Pediátrica, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Porto Alegre, Rs, Brasil.

RESUMO

TEMA: dismorfologia. **TIPO DE ESTUDO:** relato de caso. **OBJETIVOS:** relatar um feto apresentando anormalidades faciais, hidropisia, importante micromelia e ossos com falta de calcificação. **METODOLOGIA:** realizou-se a descrição clínica do feto e dos pais, juntamente com uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** o casal que veio à consulta de pré-natal era composto de uma mulher de 32 anos e de seu marido, de 30 anos, ambos não consanguíneos e hígidos. Eles não possuíam história de doenças genéticas ou mesmo de malformações na família. Esta era a terceira gestação do casal. A avaliação ultrassonográfica gestacional evidenciou a presença de um feto com hidropisia, importante micromelia, tórax pequeno e falta de ossificação difusa dos ossos. A gestação foi interrompida com 27 semanas devido ao óbito fetal intra-útero. O feto mostrava-se algo macerado, pesando 303 g e medindo 20 cm no eixo crânio-podálico. Observou-se a presença dos achados faciais, no caso hipotelorismo aparente fusão do nariz com o lábio superior e fenda labial mediana (o palato era íntegro). A avaliação radiológica complementar evidenciou a falta de ossificação difusa, com raros e diminutos centros de ossificação na face, coluna e alguns ossos longos dos membros superiores e inferiores. O estudo anatomopatológico do feto demonstrou que o mesmo era do sexo masculino e não evidenciou anormalidades em órgãos internos; contudo, constatou-se a presença de mínimos focos de centro de ossificação primário malformados, com ausência de ossificação periosteal. **CONCLUSÕES:** a avaliação realizada até o momento não foi capaz de determinar a etiologia do quadro apresentado pelo paciente. Chama a atenção neste caso, principalmente, o padrão não usual das anormalidades faciais observadas no feto. Estudos adicionais, especialmente moleculares, serão importantes para tentar desvendar a origem associada a tais achados.

Palavras-chave: Displasia óssea. Hidropisia fetal. Hipotelorismo. Fenda labial. Falta de ossificação.



Estudo Epidemiológico e Molecular da Doença de Huntington em município do leste da Zona da Mata Mineira

Agostinho, LA (1,2); Rocha, CF (1); Paradela, ER (1); Santos, SR (1); Pereira, SPF (2); Figueiredo, A (1); Paiva, CLA (1).

(1) Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; (2) FAMINAS, Muriaé-MG, Brasil.

RESUMO

A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa, rara, progressiva e fatal, de caráter autossômico dominante, caracterizada por distúrbios de movimentos, de personalidade e demência progressiva. A prevalência da DH varia de acordo com a origem étnica, no norte da América e na Europa ocidental varia de 0,5 a 1 afetado a cada 10.000 indivíduos. A DH está associada por mutações dinâmicas causadas por expansões na seqüência repetitiva de trinucleotídeos CAG no gene IT15, localizada no cromossomo 4p16.3. A existência de perfis alélicos CAG variados em diferentes regiões mundiais favorece a realização de estudos epidemiológicos da DH. O objetivo deste estudo foi investigar em nível molecular indivíduos afetados e grupo de risco da DH provenientes de um município do leste da Zona da Mata mineira, Ervália-MG, com 17.958 habitantes. Os heredogramas das famílias com histórico da DH foram construídos. A técnica de PCR-SSP foi utilizada na amplificação das regiões alvo deste estudo e a eletroforese capilar foi usada para medir o tamanho dos amplicons. Dos 28 indivíduos investigados, residentes e nascidos em Ervália-MG, 16 são portadores do alelo anormal para DH. Dentre os 16, um indivíduo afetado possui ambos os alelos anormais para DH, um alelo intermediário (27-35 CAG) e outro expandido (>39 CAG). Os alelos anormais para DH variaram de 27 a 49 unidades de repetições CAG. A falta de aconselhamento genético adequado levou estes indivíduos portadores da doença a casarem-se com outros portadores. Além disso, devido a um costume regional, é comum o casamento entre parentes. Portanto, diante de tais dados, a prevalência mínima da DH em Ervália-MG, pela primeira vez calculada, é de 8,9 afetados a cada 10.000 indivíduos, nove vezes maior que o valor encontrado em populações da Europa ocidental.

Palavras-chave: Doença de Huntington. CAG e gene IT15.



O ANO UM DA REDE NEUROGENÉTICA: 48 NOVAS FAMÍLIAS BRASILEIRAS COM DIAGNÓSTICOS DE ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DOMINANTES E DOENÇA DE HUNTINGTON

CASTILHOS Raphael M¹, GHENO Tailise C^{1,2}, FURTADO Gabriel V^{1,2}, DONIS Karina C^{1,2}, RUSSO Aline^{1,2}, BARSOTTINI Orlando³, PEDROSO José L³, SALARINI Diego Z⁴, VARGAS Fernando R⁵, LIMA M. Angélica F.D. de⁵, GODEIRO Clécio⁶, SILVA Luiz CS da⁷, TORALLES Betânia⁸, PEREIRA Eliana T⁹, WANDERLEY Hector Y¹⁰, MEDEIROS Paula F. V. de¹¹, SARAIVA-PEREIRA Maria L.^{1,2} e JARDIM Laura B.^{1,2}

¹ Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, ² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ³ Universidade Federal de São Paulo, ⁴ Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, ⁵ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, ⁶ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, ⁷ Universidade Federal do Pará, ⁸ Universidade Federal da Bahia, ⁹ Universidade Federal de Santa Catarina, ¹⁰ APAE de Vitória e ¹¹ Universidade Federal de Campina Grande

RESUMO

A Rede Neurogenética é um consórcio de diagnóstico à distância para ataxias espinocerebelares (SCA) e Doença de Huntington (HD), entre outras condições, em vários centros urbanos brasileiros. **Objetivos:** informar os casos diagnosticados com essas condições no primeiro ano da Rede. **Métodos:** médicos de capitais brasileiras selecionaram pacientes com essas suspeitas. Amostras foram enviadas para a Rede, onde a determinação das repetições CAG nos genes de interesse foi realizada. Diagnósticos, repetições CAG e idades de início foram comparados com dados de famílias gaúchas. **Resultados:** 131 pacientes (114 famílias) da Rede foram analisados: 59 de São Paulo, 24 do Rio de Janeiro, 12 de Natal e 11 de Belém. Nas 59 famílias com SCAs, encontramos 19 SCA3, 7 SCA2, 3 SCA1, 3 SCA7, 2 SCA6 e nenhuma com SCA12, SCA17 ou DRPLA. 25/59 famílias da Rede (42%) e 22/199 (11%) famílias gaúchas ficaram sem diagnóstico ($p < 0,0001$). A SCA3 é a mais freqüente, correspondendo a 25% dos casos paulistas, 14% dos cariocas e a 79% dos gaúchos. Nas famílias suspeitas de HD, 14/18 da Rede e 45/51 gaúchas confirmaram o diagnóstico (ns). Nos casos da Rede e nos gaúchos, as idades médias \pm sd de início foram de 35 ± 15 e $32,7 \pm 10,6$ na SCA3 (ns), de $26,3 \pm 13,2$ e $32,9 \pm 9$ (ns) na SCA2, e de $41,6 \pm 11$ e 37 ± 13 na HD (ns). As medianas (variação) das CAG expandidas foram de 75 (69-81) e de 74 (69-85) na SCA3 (ns), de 43 (38-67) e de 40 (34-49) ($p < 0,001$) e de 43 (34-53) e 45 (41-81) na HD (ns). As correlações entre idade de início e CAG expandida foram de $-0,53$ ($r^2=0,33$) na SCA3, de $-0,73$ ($r^2=0,63$) na SCA2 e de $-0,74$ ($r^2=0,60$) na HD, nenhuma sofrendo interferência da origem geográfica. **Conclusões:** A SCA3 é a mais freqüente das SCAs diagnosticadas no Brasil. A maior proporção de casos sem diagnóstico nos não gaúchos aponta para a necessidade da investigação de outros genes em nossa população.

Palavras-chave: ataxias espinocerebelares, SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, doença de Huntington



AVALIAÇÃO CLÍNICO-MORFOLÓGICO DE PACIENTES COM DEFEITOS DOS MEMBROS E SUSPEITA DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA.

BARTH, Anneliese L.; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília; SANTOS, Nathalia C. K.; LUCIDI, Alexandre R.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C.

Departamento de Genética Médica – IFF/FIOCRUZ

RESUMO

A embriopatia pela talidomida caracteriza-se por padrão específico de malformações congênitas de membros que inclui defeitos primariamente pré-axiais, quase sempre bilaterais e nunca defeitos de redução transversal-terminal. Em 1961, a associação causal entre uso da talidomida por gestantes e malformações dos membros foi relatada. Recentemente no Brasil, a lei 12.190 (13/01/2010) passou a conceder indenização por dano moral a indivíduos com deficiência física comprovadamente causada pela talidomida. Assim, indivíduos com defeitos de membros solicitando benefício têm sido encaminhados para avaliação por geneticistas clínicos. **Objetivos:** Avaliação clínico-morfológica de seis pacientes referidos ao ambulatório de Genética Médica do IFF/FIOCRUZ com malformações em membros. **Casos Clínicos:** Caso 1–nascido em 1958, desconhece uso de talidomida. Amputação distal de quirodáctilos bilateralmente. Amputação distal de hálux esquerdo. Anéis de constrição em membros superiores e inferiores. Afastado S. Talidomida. Caso 2–nascida em 1961, desconhece uso de talidomida, sem encurtamento rizomélico, antebraço esquerdo menor que direito. Mão esquerda com polegar normal, hipoplasia/agenesia de quirodáctilos com anel de constrição. Membros inferiores normais. Afastado S. Talidomida. Caso 3–nascido em 1961, desconhece uso de talidomida, sem encurtamento rizomélico, mão esquerda com polegar normal e agenesia de quirodáctilos. Afastado S. Talidomida. Caso 4–nascida em 1985, exposta à talidomida por Hanseníase materna, assimetria facial, anotia bilateral, mão direita com hipoplasia tenar e de polegar, desvio ulnar com agenesia de polegar à esquerda. Diagnóstico: Síndrome da Talidomida. Caso 5–nascida em 1977, desconhece uso de talidomida, encurtamento mesomélico com desvio radial das mãos e hipoplasia de ambos os polegares. Afastado S. Talidomida. Caso 6–nascida em 1985, exposição à talidomida, polegar esquerdo hipoplásico com implantação proximal. Mão direita com 3 dígitos. Afastado S. Talidomida. Em dois casos houve histórico de exposição pré-natal, mas somente um o padrão de defeitos congênitos poderia ser compatível com a S. Talidomida. Nos demais casos, a presença de anéis de constrição e padrão atípico de defeitos congênitos permitiram afastar a S. Talidomida.

Palavras-chave: Talidomida. Defeitos de membros.



UMA SÉRIE DE FENDAS OROFACIAIS (FO) NO ESTUDO COLABORATIVO LATINO AMERICANO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS (ECLAMC-A05) DO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA (IFF/FIOCRUZ-RJ)

SEQUEIRA, Cecília MOA; LUCIDI, Alexandre R; SANTOS, Nathalia CK; BARTH, Anneliese L; ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G; NASCIMENTO, Lourdes MO; NETO, Zuleide P; MELLO, Marcos HS; MACHADO, Heloísa N; VILLAR Maria Auxiliadora M; HOROVITZ, Dafne DG; LLERENA JR, Juan C

Departamento de Genética do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ-RJ

RESUMO

Introdução: FO são malformações craniofaciais comuns em neonatos, com significativa morbidade e etiologia multifatorial. Diferencia-se em fenda labial com ou sem fenda palatina (FL/P) e fenda palatina (FP). Classificam-se como não-sindrômicas (FONS) ou sindrômicas (FOS), envolvendo outras malformações. Aproximadamente 70% de FL/P e 50% de FP são FONS. Objetivos: descrever os casos de FO nascidos no IFF entre março/2007 e fevereiro/2011. Material e métodos: estudo descritivo, transversal, retrospectivo, utilizando a ficha de captação de dados do ECLAMC. Resultados: registrou-se 4561 nascimentos, destes 27,6% tinham uma ou mais malformação congênita e 6,5% do total apresentaram FO, a maioria sindrômica (88%). Quanto aos tipos de fendas (82 casos), 13,4% tinham fenda labial, 63,4% fenda lábio-palatina e 23,2% FP. Quanto ao sexo, nas FP predominou o feminino (63%) e nas FL/P o masculino (58%). Seis casos (7,2%) foram familiares, sendo 67,7% FOS. 7,2% tinham consanguinidade parental, sendo 83% FOS. Entre os casos de FONS, 40% foram FL/P bilaterais, todos afro-brasileiros, sendo 40% com antepassados europeus latinos. Dentre as 72 FOS, 40% chegou-se a um diagnóstico, incluindo anomalias cromossômicas e síndromes mendelianas; nas demais as malformações associadas mais frequentes foram: SNC (42%), cardiopatia (32%), malformação renal (19%) e oculares (14%). Conclusão: o predomínio de FOS pode ser explicado pelas características do IFF (centro de referência em genética) e pela origem afro-brasileira das famílias. As FONS são mais comuns entre asiáticos e ameríndios do que em negros. Como a população do Rio de Janeiro é composta por 52% negros, 40% europeu-latinos e 8% ameríndios, a probabilidade de FOS aumenta. Devendo-se, conseqüentemente, investigar sempre outras malformações maiores no RN com FO e aquelas menores sugestivas de uma síndrome específica. Ressalta-se que provavelmente há sub-registro dos casos familiares por não pesquisa sistemática de subfenótipos dos não afetados.

Palavras-chave: Fenda palatina. Fenda lábio palatina. Fendas orofaciais sindrômicas.



SÍNDROME DA TALIDOMIDA NO BRASIL: AINDA UM PROBLEMA ATUAL

VIANNA, Fernanda Sales Luiz^{1,2}; SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira¹, SOUSA, Silvia Helena de³, COSTA, Lea Márcia da⁴, DIAS, Murilo⁵, MORELO, Elaine Faria⁶, DORIQUI, Maria Juliana Rodovalho⁷, SCHÜLER-FACCINI, Lavínia^{1,2}

¹ INAGEMP (Instituto Nacional de Genética Médica Populacional) Serviço de Genética Médica, Hospital de clínicas de Porto Alegre, RS. ² INAGEMP Departamento de Genética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Porto Alegre, RS. ³ Hospital Juvêncio Mattos, São Luis, Maranhão; ⁴ Secretaria de Saúde do Estado do Maranhão, São Luis, Maranhão; ⁵ Farmacovigilância/Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA; ⁶ Programa Nacional da Hanseníase; ⁷ Associação de pais e amigos dos excepcionais (APAE), São Luis, Maranhão.

Talidomida é o teratogêno mais conhecido por ter ocasionado o nascimento de cerca de 10 mil crianças em todo o mundo com graves defeitos de redução de membros, resultando no fim da sua comercialização na década de 1960. Entretanto, atualmente a droga é utilizada para o tratamento de diversas condições devido a suas propriedades antiinflamatórias e antiangiogênicas. No Brasil, ela é amplamente utilizada devido à alta prevalência de hanseníase, já que é o tratamento de escolha para o eritema nodoso hansênico, e muitos casos já foram descritos de bebês com síndrome da talidomida nascidos após a década de 1960. Aqui nós relatamos mais dois casos de síndrome da talidomida da mesma localidade, um nascido em 2010 e o outro em 1998. O primeiro a mãe tinha eritema nodoso hansênico e fazia uso irregular de anticoncepcional e utilizava por conta própria talidomida. O segundo foi descoberto através do primeiro, e a mãe estava em tratamento para hanseníase durante a gestação. Além disso, fazemos um resumo geral das características dos últimos casos de síndrome da talidomida reconhecidos no Brasil em relação ao descrito na literatura, estabelecendo um padrão diagnóstico mais provável e alvos para vigilância que contribuam para a identificação rápida de novos afetados pela síndrome.

Palavras-chave: talidomida. defeitos de redução de membro. vigilância de defeitos congênitos; hanseníase.



CAFÉ-AU-LAIT SPOTS: WHAT TO DO WHEN NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 IS NOT OBVIOUS.

LIMA, Fernanda Teresa de¹; MELONI, Vera de Freitas Ayres¹.

(1) Centro de Genética Médica – Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina

RESUMO

Café-au-lait spots (CLS) are the hallmarks of neurofibromatosis type 1 (NF1), a neurocutaneous syndrome also characterized by freckles, neurofibromas, optic gliomas, Lisch nodules and skeletal anomalies. Usually, CLS are its first signal, while the other characteristics may develop later in life. Although being the most known, NF1 is not the only disease associated with CLS. In early infancy, or even in older children with CLS and without additional signs of NF1, a careful evaluation must be undertaken, in order to avoid misdiagnosis. We have selected 30 patients referred to our Neurofibromatosis Clinic, in 2010, for the evaluation of CLS. Family and medical history were collected. All of the patients were submitted to dysmorphic and ophthalmologic evaluations, and skeletal X-Rays and abdominal ultrasound were performed. Ten of them were 2 years of age or younger. Among this group, most of the children had no other signals or symptoms of any known disease, after all the evaluations performed, and only in 2 NF1 was confirmed. A watchful waiting approach was recommended for those without other abnormalities due to the progressive course of some of the diseases related with CLS. The opposite was observed among children older than 2 years of age, in whom NF1 was confirmed in 40% and just 5 had no other abnormalities. Other diagnosis included a patient with cutis tricolor, a patient with McCune-Albright and another with Russel-Silver syndromes, two brothers with suspected constitutional mismatch repair syndrome and two patients with congenital infections. As a result of this study, we present a compilation of syndromes with CLS and a workflow to help in the differential diagnosis when facing this situation. We emphasize the need for a careful evaluation when assisting children with CLS, specially in young children, but also in older patients, when NF1 stigmata are not obvious.

Palavras-chave: Café-au-lait spots. Neurofibromatosis type 1. Differential diagnosis.



TELEGENÉTICA – CONSULTORIA ON-LINE PARA O PERÍODO NEONATAL

Autores: Silveira-Lucas EL^{1,2}, Kulczynski AI², Braga RZ², Cunha LC², Etges AC² e Riella EC².

1- Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre; 2- Procempa - Companhia de Processamento de Dados de Porto Alegre

Os dados do sistema nacional de mortalidade demonstram que na última década, as anomalias congênitas são a segunda causa de óbito infantil em algumas cidades brasileiras. Esse fenômeno ocorre porque há um decréscimo do óbito por doenças infecciosas e por desnutrição e os defeitos congênitos assumem papel de destaque no cenário epidemiológico. A Sociedade Brasileira de Genética Médica conta com menos de 150 sócios. Quase a totalidade desses médicos é vinculada às universidades e às capitais do país, de forma que a maioria das crianças brasileiras que nascem com defeitos congênitos, ou seja, 3 a 5% de todos os nascidos vivos têm alta das maternidades (vivas ou mortas) sem a emissão de um parecer genético sobre a etiologia da condição. O objetivo desse projeto foi aproximar consultantes (médicos das maternidades) com consultores (médicos geneticistas) para determinar-se a causa da anomalia congênita e com isso estabelecer o tratamento precoce e diminuir a mortalidade neonatal. Além de propiciar o aconselhamento genético para as famílias dessas crianças. A metodologia empregada no desenvolvimento do projeto foi utilizar-se os recursos locais: Programadores de sistemas de saúde e Especialistas em genética médica. O resultado obtido foi o desenvolvimento de uma plataforma on-line onde os médicos consultores e consultantes podem acessar aos sinais e sintomas padronizados internacionalmente que favorecem a identificação do motivo da consultoria, a formulação da hipótese diagnóstica, a tomada de decisões precoces e a elaboração de diagnóstico etiológico da anomalia congênita. Conclusões: a plataforma on-line otimizará os recursos humanos disponíveis, interligando universidades e os profissionais de saúde trabalhadores do SUS (consultantes e consultores) e poderá colaborar com a efetivação da inclusão da genética médica no SUS.

Palavras Chaves: anomalias congênitas; neonatal; consultoria genética; aconselhamento genético.



PESQUISA DO POLIMORFISMO D727E NO GENE TSHR EM PACIENTES COM CARCINOMA BEM DIFERENCIADO DA TIREÓIDE

LIMA, Nathalia Oliveira¹; KATO, Alberto Mitsuyuki de Brito^{1,2}; ALVES, Erik Artur Cortinhas^{1,3}; SANTANA-DA-SILVA, Luiz Carlos¹.

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará; Hospital Universitário João de Barros Barreto; Universidade Estadual do Pará.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de tireóide é o tumor maligno mais freqüente das glândulas endócrinas. Sua natureza multifatorial foi demonstrada nos últimos anos, pela relação com a exposição à radiação ionizante, fatores nutricionais e predisposição genética. Trabalhos recentes mostram várias mutações envolvidas na gênese do câncer de tireóide. Muitas delas encontradas no gene que codifica o TSHR, que pertence à superfamília de receptores associados à proteína G, responsável pelas ações do TSH no crescimento, no metabolismo e nas funções específicas de cada célula. Uma destas alterações é o polimorfismo D727E causado pela substituição de citosina por guanina. **OBJETIVO:** Determinar a freqüência do polimorfismo D727E no gene TSHR e verificar a associação com os diferentes fenótipos clínicos de câncer de tireóide. **MÉTODOS:** Foram selecionados 50 casos dentre as tireoidectomias realizadas em hospital de referência em doenças endocrinológicas de Belém-PA. O DNA foi isolado a partir de sangue e tecido parafinizado no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo. A investigação do D727E foi feita por PCR-RFLP, utilizando a enzima *NlaIII*, para determinação dos genótipos. O teste Exato de *Fisher* ($p < 0,05$) foi utilizado para comparar as freqüências alélicas entre pacientes e controle. **RESULTADOS:** As freqüências genotípicas encontradas foram: CC 70%, CG 28% e CC 2%. Dentre os 13 pacientes com diagnóstico anátomo-patológico de bócio nodular colóide, 38,5% estavam associados ao genótipo heterozigoto e 7,7% ao homozigoto mutante, vale ressaltar que este foi o único paciente com este genótipo. Quando a freqüência alélica foi comparada entre pacientes (G: 16,0%) e o controle populacional (G: 8,8%) encontrou-se associação estatisticamente significativa ($p = 0,03$) entre o polimorfismo D727E e o câncer de tireóide. **CONCLUSÃO:** Trabalhos anteriores relatam a presença do polimorfismo D727E relacionado ao fenótipo bócio nodular colóide. Porém, recomenda-se que mais estudos sejam realizados para investigar o envolvimento do polimorfismo na gênese do carcinoma bem diferenciado da tireóide.

Palavras-Chave: câncer de tireóide; TSHR; polimorfismo D727E.

EVOLUÇÃO DA ANÁLISE MOLECULAR DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI DA REDE MPS BRASIL

**COSTA-MOTTA, Fabiana Moura¹; BENDER, Fernanda¹; SCHWARTZ, Ida¹; GIUGLIANI Roberto¹;
LEISTNER-SEGAL Sandra¹.**

(1) Serviço de Genética Molecular, HCPA, Porto Alegre/RS

RESUMO

O Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Centro de Referência em Doenças Lisossômicas de Depósito, é sede da Rede MPS Brasil. Essa rede visa aumentar a disponibilidade de informações sobre Mucopolissacaridoses, facilitar o acesso dos pacientes aos centros de diagnóstico e tratamento, formar um registro geral de casos e estimular pesquisas na área. A MPS VI é uma doença autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima arilsulfatase B (ARSB). O gene da ARSB está localizado na região 5q13.3 – 5q14.1. A partir da descrição da primeira mutação em 1991, uma série de outras mutações foram sendo identificadas, totalizando 133 até o momento. Entretanto, a maioria dos alelos mutados está presente em somente um indivíduo, ou poucos pacientes, demonstrando a grande heterogeneidade alélica deste gene. **Objetivo:** Mostrar a evolução do diagnóstico molecular nos pacientes com MPS VI da Rede MPS Brasil. **Resultados:** Até 2007, a análise dos pacientes baseava-se apenas na detecção da mutação 1533del23. E dos 61 pacientes cadastrados na Rede, 26% possuíam dois alelos identificados, 8% apenas um alelo identificado e 66% sem identificação de ambos os alelos. De 2007 até 2011, novas metodologias foram incluídas na triagem, que desde então, é realizada para 5 mutações com uma frequência relativamente alta entre os pacientes com MPS VI do Brasil. Atualmente constam 119 pacientes cadastrados sendo 104 casos índices. Destes, 57% possuem dois alelos identificados, 14% têm apenas um alelo identificado e 29% permanecem sem identificação de ambos os alelos. **Discussão:** Comparando os dados de 2007 com os atuais, fica evidente uma evolução no diagnóstico molecular dos pacientes, porém ainda permanecem sem identificação 35% dos alelos. Esse fato mostra que novas técnicas devem ser incorporadas ao serviço para a completa análise do gene ARSB nos pacientes com MPS VI do Brasil.

Palavras-chave: MPS VI, ARSB, Rede MPS Brasil.



CROMOSSOMO MARCADOR SUPRANUMERÁRIO: DESAFIO PARA CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO.

KULIKOWSKI LD¹, DIAS AT¹, CHRISTOFOLINI DM², DUTRA RL¹, DUTRA AR², PEREZ, ABA², MELARAGNO MI²

¹Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo HC FMUSP; ²Departamento de Morfologia e Genética Universidade Federal de São Paulo UNIFESP

Cromossomos marcadores supranumerários (CMSs) constituem um grupo de cromossomos estruturalmente anormais que não podem ser identificados pela citogenética clássica. No entanto, a utilização de citogenética molecular permite cada vez mais uma caracterização inequívoca desses cromossomos. Descrevemos o caso de um paciente portador de um pequeno CMS em todas as metáfases analisadas que apresenta RDNPM grave, hipotonia, dismorfias faciais, malformação esquelética, cardíaca (CIA) e encefálica (assimetria do parênquima encefálico e dos ventrículos laterais). A caracterização do marcador foi realizada pelas técnicas de SNP-array (*Genome-Wide Human SNP Array 6.0 - Affymetrix*) e MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification- MRC-Holland*). A MLPA com sondas subteloméricas mostrou resultado normal. O resultado do array mostrou que o paciente apresenta uma duplicação parcial de aproximadamente 18 Mb do braço longo do cromossomo 11 (116,197,351-134,451,714) e pequenas regiões duplicadas não contínuas em 22(q11.1-q11.21). A correlação genótipo-fenótipo torna-se difícil quando há o envolvimento de diferentes regiões duplicadas, além das possíveis variações causadas por haploinsuficiência ou variação de dosagem gênica. Nosso paciente apresenta características fenóticas compatíveis com a síndrome da duplicação de 11q e aspectos sugestivos da duplicação parcial de 22q. A região duplicada de 11q é rica em genes, entre eles, *PAFAH1B2*, *KCNJ1* e o *ACAD8* relacionados a fenótipos clínicos. A região duplicada de 22q, mesmo que pequena, contém genes (*PEX26* e *HIRA*) associados a doenças complexas (*USCC Genome browser*). O presente caso mostra a importância do delineamento molecular na caracterização do cromossomo marcador e consequente auxílio na elucidação clínica.

Palavras-chave: cromossomo marcador, MLPA, CGH array, duplicação 11q, duplicação 22q



CARACTERIZAÇÃO DE OITO CROMOSSOMOS MARCADORES SUPRANUMERÁRIOS POR MEIO DE TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA CLÁSSICA E MOLECULAR, ARRAY GENÔMICO E MLPA

DUTRA, ARN¹; MANCINI, TI¹; TAKENO, SS¹; OLIVEIRA, MM¹; BORTOLAI, A²; KIM, CA³; KULIKOWSKI, LD⁴; MELARAGNO, MI¹

¹Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo; ²Hospital do Servidor Público Estadual; ³Instituto da Criança, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; ⁴Departamento de Patologia, LIM 03, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Os cromossomos marcadores supranumerários são pequenos cromossomos extra, estruturalmente anormais, que se apresentam de tamanho menor ou igual a um cromossomo 20 e não podem ser identificados inequivocadamente por meio das técnicas clássicas de citogenética. As consequências clínicas desses cromossomos dependem da origem cromossômica do marcador, do conteúdo eucromático e de diferenças no grau de mosaïcismo. No presente trabalho estudamos oito pacientes com cromossomo marcador supranumerário, sendo um caso com mosaïcismo. A caracterização dos cromossomos marcadores foi realizada pelas técnicas de citogenética clássica, FISH, MLPA com sondas subteloméricas e *SNP-array* (6.0 Affymetrix®). Dois casos eram isocromossomos de 15, com triplicação de 15pterq13.2, um com ponto de quebra aproximadamente em 28.455.865pb e outro com ponto de quebra em 28.237.324pb seguido de uma duplicação com ponto de quebra distal em 30.701.533pb em 15q13.3. A FISH com sonda centromérica do cromossomo 15 revelou dois sinais nos marcadores. Dois marcadores eram isocromossomos de 18p: um com triplicação de braço curto e outro com triplicação de braço curto associada a duplicação do braço longo até 17.370.652pb em 18q11.2. Um caso era isocromossomo dicêntrico de 22, com triplicação 22pterq11.21 com ponto de quebra em 17.190.083pb. O caso em mosaico revelou um cromossomo marcador em anel com duplicação de 1p11.1q23.1 (121.137.730-155.236.521pb). Outro caso revelou uma duplicação de aproximadamente 1Mb em 16p11.2 (31.905.671-33.860.391pb), porém não podemos concluir se de fato é um marcador derivado do cromossomo 16 ou de braço curto de cromossomo acrocêntrico, que não é detectado por *array*. Em outro caso, as técnicas de MLPA e *array* evidenciaram que a paciente possuía uma trissomia 18. Desta forma, as técnicas moleculares (MLPA e *array*) e a citogenética clássica e molecular (FISH) permitiram um melhor delineamento dos cromossomos marcadores supranumerários, que torna mais plausível a comparação genótipo/fenótipo, permitindo melhor predição do prognóstico e acompanhamento do paciente. Apoio financeiro: FAPESP.

Palavras-chave: Cromossomo marcador supranumerário. FISH. MLPA. *Array*.



10 ANOS DE “CAMPO 34” ANÁLISE DE ANOMALIAS CONGÊNITAS EM NASCIDOS VIVOS ENTRE 2000 E 2010 NO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO/SP A PARTIR DOS DADOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE NASCIDOS VIVOS – SINASC

PICANÇO, CG¹; MOREIRA, MLC¹; GRANGEIRO, CHP¹; PEREIRA, DP¹; AKAMINE, RT¹; FERRAZ, VEF^{1 2}

(1) Depto de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; (2) Depto de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

RESUMO

A inclusão, em 1999, de um campo para notificação de nascimento com anomalia congênita (AC) na Declaração de Nascidos Vivos (DN) foi passo estratégico importante rumo a implementação de um programa nacional de vigilância epidemiológica de anomalias congênitas. A análise do período 2000-2010, compilados no Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), pode permitir conhecer melhor aspectos epidemiológicos e mesmo a organização da atenção no Brasil, com foco na base da organização do sistema de saúde – o município. O objetivo deste trabalho foi avaliar o SINASC como instrumento de análise do impacto das anomalias congênitas no âmbito do município de Ribeirão Preto/SP de 2000 a 2010. Foi realizado um estudo analítico retrospectivo utilizando as informações contidas no banco de dados do SINASC no período de 2000 a 2010 no município de Ribeirão Preto/SP. A frequência de “campo ignorado” e “não informado” ficou abaixo de 0,5% no período. Cerca de 39% dos nascimentos com AC em Ribeirão Preto foram de mães não residentes no município. A frequência média de nascimentos com AC de mães residentes foi de 1,4%, enquanto que a de mães não residentes foi de 2,6%. O Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que notificou 18% nos nascimentos do município, respondeu por 48% dos nascimentos com AC, tendo uma média de 4,5% de AC nestes 10 anos. Os dados mostram a existência de subdiagnóstico frente às frequências detectadas pelo Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas, no entanto as taxas encontradas estão entre as mais altas da literatura obtidas através do SINASC. É evidenciada a importância do município para a atenção a anomalias congênitas na região permitindo inclusive a discriminação entre os diversos serviços. A análise conjunta com os dados da mortalidade infantil é importante para ajustes na atenção às anomalias congênita no nível local, regional e mesmo estadual.

Palavras-chave: SINASC. Anomalias congênitas. Campo 34. Ribeirão Preto.



GENÉTICA MEDICA ITINERANTE NA AVALIAÇÃO DO CÂNCER FAMILIAR IDENTIFICADO NO PROGRAMA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA.

UM MODELO DE ESTUDO

VIEIRA, D.K.R.^{1,4}; ATTIANEZI, M.^{2,4}; BARTH, A. L.^{3,5}; ESPOSITO, A.C.^{3,5}; OLIVEIRA, V.G.^{3,5}; SEQUEIRA, C.M.^{3,5}; SANTOS, N.C.K.^{3,5}; LUCIDI, A.R.^{3,5}; VILLAR, M.A.M.^{3,5};

HOROVITZ, D.D.G.^{3,5}; LLERENA JR. J.C.^{3,4,5}

(1) Fundação de Saúde de Angra dos Reis; (2) Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, UERJ; (3) Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ; (4) Instituto Nacional de Genética Médica Populacional – INAGEMP/SISVIGEN; (5) Equipe Genética Médica Itinerante IFF/FIOCRUZ CAEE: 5566.0.000.008-10

Um Sistema de Vigilância de Câncer Familiar e Malformações Congênitas (SISVIGEN) no município de Angra dos Reis, idealizado pelo grupo colaborador nº 05 do INAGEMP, realizou ao longo do ano de 2010 cadastro de famílias com histórico de câncer e malformações congênitas através de um questionário aplicado pelos agentes comunitários de saúde (ACS) em quatro unidades de ESF. Foram registradas 1581 famílias, incluindo 136 famílias com 3 ou mais casos de câncer na família. Equipe médica itinerante entrevistou as 136 famílias reconstruindo e analisando os heredogramas segundo critérios para câncer familiar adaptados de Scheuner e cols[2010-Genetics in Medicine,12(11):726-735]. As famílias foram estratificadas em risco baixo (sem história familiar; um caso em parente de segundo grau; um parente de primeiro grau com câncer associado), moderado (um parente de 1º grau com câncer tardio; dois parentes de 2º grau na mesma linhagem com câncer tardio; um parente de 1º grau com câncer precoce e outro caso de câncer associado) ou alto (um parente de 1º grau com câncer precoce e outros parentes afetados; síndrome de câncer hereditário conhecido). A análise estatística foi descritiva para história familiar de câncer, total de parentes com câncer, tipo de câncer relatado, e, risco familiar para câncer. A história familiar de câncer em menores de 50 anos foi positiva em 61,1% das famílias e em maiores de 50 anos em 83,3%. Os tipos de câncer mais relatados foram Útero 37,5%, Estômago 33%, Mama 30,5%, Garganta 27,7%; Próstata 30,5%, Pulmão 25% e Intestino 12,5%. Metade das famílias foi de baixo risco, 36,1% risco moderado e 13,8% alto risco. Os ACS foram capazes de tornar efetiva a porta de entrada ao SUS para indivíduos com câncer através de instrumento epidemiológico reforçando o papel da atenção primária. A avaliação pela equipe de geneticistas complementou a abordagem visando estabelecer critérios de risco para follow-up das famílias.



RELATO DE CASO: ANOMALIAS CRANIOFACIAIS, POLIDACTILIA E METACARPO EM Y

ESPOSITO, Ana Carolina; OLIVEIRA, Vivian G.; BARTH, Anneliese L.; SEQUEIRA, M.O.A. Cecília; SANTOS, Nathalia C. K.; LUCIDI, Alexandre R.; MACHADO, Heloisa N.; VILLAR, Maria Auxiliadora M.; HOROVITZ, Dafne D. G.; LLERENA Jr, Juan C.

Departamento de Genética Médica – IFF/FIOCRUZ

RESUMO

Relato de caso: Neomorto nascido no IFF/FIOCRUZ, produto da primeira gestação de casal jovem não consanguíneo, apresentando múltiplas malformações. Os exames clínico-morfológico e anatomo-patológico evidenciaram: genitália externa ambígua, hidrocefalia, microftalmia bilateral, fenda lábio palatina central, narina única, testículos pélvicos hipoplásicos, hipoplasia acentuada de adrenais, lobulação anômala de pulmão, membros curtos, mão direita com sete e mão esquerda com seis quirodáticos, respectivamente, pé direito com seis pododáticos, háluces curtos, alargados e afastados, além de múltiplas sindactilias em pés. Radiografia de mãos mostrou presença de metacarpo em Y.

Discussão: Diante das malformações apresentadas propôs-se o diagnóstico de Síndrome Oro-facio-digital tipo VI (SOFD VI) ou Síndrome Váradi. Tal condição, de herança autossômica recessiva, tem como principais características polidactilia, metacarpo em Y em quase todos os casos, fenda lábio-palatina, alterações em língua e anomalias cerebelares. Ressalta-se que o fenótipo da SOFD VI sobrepõe-se ao da Síndrome de Pallister-Hall (SPH), conforme proposto por Hingorani et al e Muenke et al. Estes autores relataram três casos com características comuns tanto a SOFD VI quanto a SPH, questionando se as duas condições seriam espectros diferentes de uma mesma entidade. Assim, não se pode excluir a SPH como diagnóstico diferencial para o caso. Tal condição tem herança autossômica dominante e como principais características hamartoma hipotalâmico em 85% dos casos, anomalias craniofaciais, polidactilia com metacarpo bífido ocasionalmente, cardiopatia, alterações renais e polidactilia. Nosso paciente não apresentava hamartoma hipotalâmico, que embora possa estar presente em ambas as condições, é um achado freqüente na SPH, mas ocasional na SOFD VI, tornando mais provável o diagnóstico de SOFD VI para o caso relatado.

Palavras-chave: Oro-facio-digital tipo VI. Varadi. Pallister-Hall. Metacarpo em Y.



ANALYSIS OF THE GENOTYPIC PROFILE OF PATIENTS WITH CLASSICAL GALACTOSEMIA IN BRAZIL, AND STUDY OF GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATION

GARCIA, Daniel Fantozzi^{1,2}; CAMELO Jr, José Simon³; FERREIRA, Cristiane Ayres²; MOLFETTA, Greice Andreotti^{1,2}; MARQUES, Adriana Aparecida²; SILVA Jr, Wilson Araújo^{1,2}

(1) Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP);

(2) Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Terapia Celular; (3) Departamento de Puericultura e Pediatria FMRP-USP

ABSTRACT

Classical Galactosemia (CG) is an autosomal recessive disease caused by mutations in the galactose-1-phosphate-uridil-transferase (*GALT*) gene, which exhibits considerable allelic heterogeneity. It is characterized by food intolerance, hypoglycemia, liver and renal failure, hypotonia, sepsis and cataract. The only treatment available is the diet restriction of galactose-containing foods and the diagnosis is made by the measurement of *GALT* activity. To date, 239 mutations have been described. In Brazil, where the profile of mutations is not known, the incidence of CG was estimated in 1:19.984. A cost/benefit analysis performed in Brazil produced a cost/benefit ratio favorable to the introduction of CG in populational neonatal screening. This study aimed to characterize the mutations in *GALT* gene in Brazilian patients with CG. Twelve patients were evaluated clinically and by direct *GALT* gene sequencing. The mean age at diagnosis was 2.5 months. The clinical review (8 individuals) showed hepatomegaly (6/8), failure to thrive (6/8), jaundice (4/8), hemolytic anemia (2/8), developmental delay (1/8) and cataracts (1/8). Four patients underwent genetic testing due to an altered neonatal screening test. The DNA analysis showed that two patients were homozygous for the Q188R allele and one for the N314D. All other subjects are compound heterozygotes for some of the following mutations: Q188R, S135L, H132Y, R204X, K285N, P325L, M1T, IVS3+1 and P73S. Q188R is the most common mutation in European populations and it is related to a severe phenotype. The mutation S135L is found in people of African descendants and individuals carrying this allele appear to exhibit residual *GALT* activity. The most common *GALT* variant is N314D, usually not associated with clinical phenotype in the homozygous state. To the best of our knowledge, the mutations M1T, IVS3+1 and P73S have never been described previously. The considerable genetic heterogeneity documented to date contributes to the phenotypic variability that is observed in CG.

KEY WORDS: Galactosemia, *GALT* gene, mutations profile, neonatal screening.



DEFICIÊNCIA DE BH4 IDENTIFICADA POR TRIAGEM NEONATAL PARA HIPERFENILALANINEMIAS.

Aguiar, Marcos José Burle, Starling, Ana Lúcia Pimenta, Norton, Rocksane de Carvalho, Kanufre, Viviane de Cássia, Soares Rosângelis Del Lama, Elysângela Fortes, Castro Isabel Pimenta Spíndola

Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico NUPAD da Faculdade de Medicina da UFMG, Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG

Deficiência de BH4 é um grupo heterogêneo de doenças. Várias se manifestam por hiperfenilalaninemias, podendo ser identificadas e diagnosticadas em Programas de Triagem Neonatal para fenilcetonúria. O ideal seria realizar concomitantemente triagem para deficiência de BH4. No entanto, dosagem de pterinas não é realizada no Brasil. Relatamos dez pacientes diagnosticados com este tipo de deficiência de BH4, pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de MG (PNTN-MG). Material e Métodos: O Banco de Dados do PNTN-MG foi revisado e identificados pacientes com diagnóstico confirmado por dosagens de pterinas, ou com diagnóstico clínico evolutivo. Foram registrados os tipos, época e método do diagnóstico, medidas ao nascimento, complicações perinatais, sintomas iniciais da doença. Resultados: Até 30/04/2011 foram triados 4.297.773 recém-nascidos. Foram identificados nove pacientes com deficiência de BH4 (1:477.530). Oito tiveram pterinas dosadas, um teve diagnóstico clínico e identificação do tipo pela dosagem de pterinas do irmão, quando ele já havia falecido. Um décimo paciente, não triado e não tratado, foi diagnosticado por meio de seu irmão. Os tipos identificados foram PTPS (5), GTP ciclohidrolase (2) e DHPR (2). Um dos nove pacientes triados apesar de ter suas pterinas dosadas, como isto ocorreu no início do PNTN-MG, não foi possível ainda resgatar o seu tipo. Foi possível identificar o PN de oito pacientes, três com baixo peso. Dois pacientes triados não foram tratados. O início do tratamento ocorreu com 10 anos, 11 meses, 5 meses (3) e 4 meses (2). Os sintomas iniciais da doença foram hipotonia cervical, espasticidade de membros, congestão nasal. Dois irmãos, com PTPS tiveram morte súbita aos quatro e cinco meses, um imediatamente após o início do tratamento. Atualmente, todos os pacientes com hiperfenilalaninemia na primeira consulta realizam dosagens de pterinas.

Palavras Chaves: Fenilcetonúrias, fenilalanina hidroxilase, Deficiência de BH4



MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI: RESULTADOS PRELIMINARES DA TRIAGEM NEOTANAL NO MUNICÍPIO DE MONTE SANTO/BA

BENDER Fernanda^{1,2,3}; **COSTA-MOTTA, Fabiana Moura**^{2,3}; **BURIN Maira Graeff**¹; **AMORIM Tatiana**⁵; **PURIFICAÇÃO Antônio**⁵; **ACOSTA Angelina Xavier**^{4,6}; **GIUGLIANI Roberto**^{1,2,3,6}; **LEISTNER-SEGAL Sandra**^{2,3}

(1) Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, SGM, HCPA, Porto Alegre, RS; (2) Laboratório de Genética Molecular, SGM, HCPA, Porto Alegre, RS; (3) PPG em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, Porto Alegre, RS; (4) Faculdade de Medicina, UFBA, Salvador, BA; (5) APAE, Salvador, BA (6) Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, INAGEMP, Brasil.

Resumo

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI), causada pela deficiência na atividade da enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (ARSB), tem herança autossômica recessiva e apresenta um espectro clínico variável, incluindo formas mais graves e mais atenuadas. A MPS VI é uma doença muito rara inferior a 1 caso por 1 milhão de habitantes, mas que parece ter alta incidência (ao redor de 1:5000) na região do município de Monte Santo, Bahia. **Objetivos:** O objetivo deste projeto é avaliar, numa amostra inicial de sangue impregnado em papel filtro de 800 recém-nascidos, a possibilidade de executar nessa região um programa de triagem neonatal para MPS VI, empregando métodos bioquímicos. O programa inclui a medida da atividade de ARSB e análise da mutação p.H178L (PCR seguido de RFLP), que foi a única mutação encontrada nos pacientes com MPS VI de Monte Santo. **Resultados e Discussão:** Nas primeiras 225 amostras analisadas, 19 apresentaram atividade enzimática abaixo dos valores de referência. A análise molecular está em fase de implantação e até o momento foram realizadas as padronizações para a extração de DNA e para as técnicas de PCR e RFLP. Das amostras analisadas, 30 estão concluídas com a análise molecular sem nenhuma alteração até o momento, tendo como prioridade concluir a análise molecular nas amostras que tiveram baixa atividade enzimática na análise bioquímica para comparação/confirmação dos achados laboratoriais. **Conclusão:** Os resultados alterados serão comunicados às famílias por uma equipe local previamente treinada e capacitada para orientar os testes confirmatórios e as medidas de manejo e prevenção para os casos positivos que vierem a ser detectados.

Palavras-chave: Arilsulfatase B. Mucopolissacaridose tipo VI. Triagem Neonatal. Doenças Lisossômicas.