



# XXVIII Congresso Brasileiro de Genética Médica

Congresso Latino Americano de Genética Humana  
II Congresso Brasileiro de Enfermagem em Genética e Genômica

15 a 18 de junho de 2016 | Hangar Centro de Convenções | Belém - PA

# CITOGENÉTICA

Código #7758

**Título: ACHADOS CITOGENÔMICOS PRELIMINARES DE PACIENTES AVALIADOS POR DEFICIÊNCIA INTELLECTUAL/ATRASSO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR NO SERVIÇO CAMINHAR DO HOSPITAL UNIVERSITARIO BETTINA FERRO DE SOUZA.**

**Autores:** Isabel Cristina Neves de Souza<sup>1</sup>; Edivaldo Herculano de Oliveira<sup>3</sup>; Antonette Souto El Husny<sup>1</sup>; Maria Suely Bezerra Fernandes<sup>1</sup>; Maria Helena Thomaz Maia<sup>2</sup>; Michel Platini Caldas de Souza<sup>3</sup>; Carolina Koury Nassar Amorim<sup>3</sup>; Ana Cecília Pinheiro<sup>2</sup>; Higo Renan Andrade<sup>2</sup>; Luis Francisco Heredero Baute <sup>1,2</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1 Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza/ UFPA - 2 Instituto de Ciências Biológicas/UFPA - 3 Instituto Evandro Chagas

**Introdução / Objetivos:**

A hibridização genômica comparativa (aCGH) é a técnica citogenômica mais utilizada para detecção de alterações cromossômicas submicroscópicas em pacientes com deficiência intelectual (DI), atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) com ou sem distúrbios e múltiplas anomalias congênitas (MAC). Este perfil de pacientes compreende os casos atendidos no serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza em ambulatórios específicos, inclusive ambulatório de Genética Médica. Objetivos: descrever os primeiros casos de DI/ADNPM acompanhados no serviço e avaliados por aCGH.

**Metodologia:** Foram encaminhados para exame citogenômico 61 pacientes com quadro de deficiência intelectual e/ou atraso de desenvolvimento sem diagnóstico clínico reconhecível atendidos pela equipe de genética do serviço Caminhar em parceria com o laboratório de cultura de tecidos e citogenética do Instituto Evandro Chagas.

**Resultados:** Destes, 17 casos já possuem análises satisfatórias que serão descritos no estudo. Foram detectadas alterações consideradas patogênicas em 41% (7/17) dos casos com achados que justificam as características clínicas dos pacientes. São elas: um caso de deleção 16p13.3 (síndrome de Rubinstein-Taybi), dois casos de deleção 22q11.21, um caso de duplicação 22q11.1-q12.2 (síndrome do olho do gato), um caso de deleção 18q21.2 (síndrome de Pitt-Hopkins), um caso de deleção 2p25.1-p24.2 e um caso de duplicação 22q11.21. Os demais casos apresentaram resultados de significado incerto que requerem continuidade das análises com avaliação parental para investigar potencial patogenicidade.

**Conclusão:** Conclui-se que a implementação desta ferramenta diagnóstica (aCGH) proporcionou grande avanço na assistência clínica dos pacientes, anteriormente com diagnósticos indefinidos, o que possibilitará melhor seguimento clínico e mais adequado aconselhamento genético.

Código: #7600

**Título: ASPECTOS CLÍNICOS E CITOGENÔMICOS DE DOIS PACIENTES COM DELEÇÃO 22q11.2**

**Autores:** Maria Suely Bezerra Fernandes\*;Isabel Cristina Neves de Souza\*;Antonette Souto El Husny\*;Luis Francisco Heredero Baute\*\*;Michel Platini Caldas de Souza\*\*\*;Carolina Koury Nassar Amorim\*\*\*;Ana Cecília Pinheiro\*\*;Higo Renan Andrade\*\*;Margarida Maria C. de Lima\*\*;Edivaldo Herculano Corrêa de Oliveira\*\*\*

**Instituição dos Autores:** \*Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza; \*\*Universidade Federal do Pará; \*\*\*Laboratório de Cultura de Tecidos e Citogenética do Instituto Evandro Chagas.

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de deleção 22q11.2 é uma das doenças genéticas mais freqüentes em humanos, no entanto caracteriza-se clinicamente por um fenótipo bastante variável, tanto físicos como comportamentais. Algumas vezes resulta em um quadro clínico com malformações congênitas cujas características incluem defeitos cardíacos, anomalias do palato, dismorfismo facial, déficit de crescimento e imunodeficiência. Contudo, nenhum deles é patognomônico ou mesmo obrigatório, o que acaba dificultando o diagnóstico. O presente estudo tem por objetivo descrever aspectos clínicos de dois pacientes atendidos no ambulatório de genética do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza com deleção 22q11.2 identificada através da realização de aCGH.

**Metodologia:** O principal critério para solicitação do exame foi deficiência intelectual/ atraso de desenvolvimento. A revisão clínica foi realizada a partir de análise de prontuários e o exame citogenômico utilizou o kit Sureprint G3 Hmn CGH+SNP 4x180k (Agilent).

**Resultados:** As características clínicas encontradas foram: Paciente 1, com deleção de 2,79Mb, apresentou microcefalia, malformação do pavilhão auricular direito, alongamento de membros superiores e quirodáctilos, micrognatia, nariz bulboso, acentuação de columela, hipermobilidade das grandes articulações, telangectasia facial, hipoplasia de clitóris e pequenos lábios e evoluiu com atraso de linguagem e dificuldade de aprendizagem. Paciente 2, com deleção de 2.92Mb, apresentou pregas epicânticas, face alongada, orelhas displásicas com hipoplasia de lóbulo, micrognatia, hiperelasticidade articular, campodactilia, assimetria facial e pouca expressão facial, ponte nasal proeminente, hipertelorismo mamário, envergadura aumentada e evoluiu com alteração de comportamento (agressividade) e de linguagem, bem como dificuldade de aprendizagem e dificuldade de interação social. Ambos os pacientes realizaram ecocardiograma e outros exames de imagem normais.

**Conclusão:** Observaram-se algumas similaridades nas manifestações clínicas e grande variabilidade entre os sinais. A associação de alterações cognitivas, comportamentais e atraso na linguagem são indicadores relevantes para a indicação do estudo citogenômico para investigação de microdeleções/microduplicações, inclusive para a reconhecida síndrome de Deleção 22q11.2.

Código: #7922

**Título: AVALIAÇÃO DO GENE XIST EM CROMOSSOMOS MARCADORES DERIVADOS DO CROMOSSOMO X EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER**

**Autores:** Márcia Gonçalves Ribeiro; Miriam Beatriz Goulart; Isaias Soares Paiva; Monique Oliveira Freitas; Marília Martins Guimarães; Evelyn Kahn; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Maria Cecília Menks Ribeiro

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira e Polo Xerem- Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Introdução / Objetivos:** As alterações cromossômicas observadas em pacientes com síndrome de Turner (ST) são muito variáveis, sendo importante a caracterização dos cromossomos anômalos para estabelecer a correlação cariótipo/fenótipo. Maior complexidade fenotípica e/ou deficiência intelectual (DI) são frequentes em pacientes com alterações cromossômicas estruturais, especialmente cromossomos marcadores e em anel. A não inativação do cromossomo X anômalo pode influenciar a variabilidade clínica, especialmente em relação ao desenvolvimento intelectual. O gene XIST é um componente do centro de inativação (XIC) e confere capacidade para a inativação do cromossomo, sua ausência no cromossomo anormal pode acarretar um desequilíbrio funcional do cromossomo X com repercussão no fenótipo da ST. **Objetivos:** Verificar a presença do gene XIST em cromossomos estruturalmente anômalos presentes nas pacientes com ST atendidas nos Ambulatórios de Genética e Endocrinologia do IPPMG, relacionando sua origem e funcionalidade com o fenótipo.

**Metodologia:** Estudo observacional descritivo e transversal em amostra de pacientes com diagnóstico de ST cujo cariótipo evidenciava mosaicismos da monossomia do X com linhagem de 46 cromossomos, sendo um cromossomo marcador ou em anel. Realizada hibridação in situ por fluorescência (FISH) com sondas DXZ1/DYZ1 e XIST.

**Resultados:** Dentre as 15 pacientes estudadas, uma apresentou o cariótipo 45,X/46,X,+r(X) (7,7%) e 14 apresentaram cariótipo 45,X/46,X,+mar (93,3). Dentre essas, sete apresentaram DI, entretanto, as demais características fenotípicas foram bastante variáveis. A análise com FISH demonstrou que em todas as pacientes o cromossomo anômalo foi derivado do cromossomo X, apresentando hibridação com a sonda DXZ1(Xp11.1-q11.1) e com a sonda XIST (Xq13.2), confirmando a preservação destas regiões nos cromossomos anômalos.

**Conclusão:** Os cromossomos anômalos apresentaram o locus XIST possibilitando a ocorrência de inativação, não se observando relação com a capacidade intelectual ou fenotípica das pacientes.

**Código: #7592**

**Título: CARACTERIZAÇÃO DE DELEÇÃO NA SÍNDROME DE ANGELMAN POR ACGH**

**Autores:** Carolina Koury Nassar Amorim; Michel Platini Caldas de Souza; Michelle Ferreira Gomes Mendonça; Maria Suely Bezerra Fernandes; Isabel Cristina Neves de Souza; Margarida Maria Celeira de Lima; Antonette Souto El Husny; Luis Francisco Heredero Baute; Edivaldo Herculano Corrêa de Oliveira.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Cultura de Tecidos e Citogenética - Instituto Evandro Chagas - Laboratório de Citogenética Humana e Médica - Universidade Federal do Pará - Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza - Universidade Federal do Pará - Faculdade de Ciências Naturais, ICEN, Universidade Federal do Pará Pará

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Angelman (SA) é um distúrbio neurológico que causa retardo mental, severas limitações na fala, andar atáxico e convulsões, além de comportamento único como: sorrisos e risadas frequentes. A maioria dos casos apresenta deleção da região 15q11-q13 do cromossomo de origem materna, com perda da função da proteína UBE3A (ubiquitina ligase). A tecnologia de Hibridização Genômica Comparativa em microarranjos (aCGH) permite identificar alterações cromossômicas desbalanceadas, através da análise geral de todo o genoma num único experimento, detectando alterações cromossômicas sutis, sendo um excelente método diagnóstico.

**Metodologia:** Nesse estudo, uma paciente do sexo feminino com suspeita clínica de SA e exame positivo por hibridização in situ fluorescente (FISH), utilizando a sonda UBE3A/D15S10 (Cytocell), foi encaminhada juntamente com os pais para análise por aCGH, com o objetivo de confirmar a herança materna e o tamanho do segmento deletado. Na descrição clínica, foi relatado déficit cognitivo, epilepsia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ausência de fala, microcefalia, fâcias atípica, temperamento afável e riso fácil. No histórico familiar, foi relatado que a paciente possui duas irmãs com o mesmo quadro clínico de deficiência intelectual e pais com fenótipo normal. O experimento aCGH utilizou o kit Sureprint G3 Hmn CGH+SNP 4x180k (Agilent).

**Resultados:** A análise dos resultados permitiu a identificação, na mãe e na filha, de uma deleção no cromossomo 15, de 72kb de tamanho, afetando as bandas cromossômicas 15q11.2-q12 e parte do gene UBE3A, corroborando o observado na SA.

**Conclusão:** A expressão desse gene é controlada por imprinting genômico, sendo que sua transcrição nos neurônios é feita somente da cópia recebida da mãe. Assim, pessoas que herdaram a deleção do UBE3A do lado paterno apresentam fenótipo normal. Esse fenômeno explica o caso da mãe da paciente ter o fenótipo normal e ser portadora da deleção de provável origem paterna.

Código: #7790

**Título: CASE REPORT: MICRODELEÇÃO EM 18q21.2 E A SÍNDROME DE SÍNDROME DE PITT-HOPKINS**

**Autores:** Michel Platini Caldas de Souza; Carolina Koury Nassar Amorim; Michelle Ferreira Gomes Mendonça; Maria Suely Bezerra Fernandes; Isabel Cristina Neves de Souza; Margarida Maria Celeira de Lima; Antonette Souto El Husny; Luis Francisco Heredero Baute; Edivaldo Herculano Correa de Oliveira

**Instituição dos Autores:** Instituto Evandro Chagas, PA - Hospital Bettina Ferro de Souza, PA

**Introdução / Objetivos:** Um paciente do sexo masculino, com 13 anos de idade, foi avaliado no Hospital Universitário Bettina Ferro e apresentou suspeitas de alteração cromossômica. Dentro do quadro clínico relatado, estavam: clinodactilia, prega simiesca, pregas epicânticas, rotação posterior das orelhas, estrabismo convergente, atraso no desenvolvimento motor, atraso de linguagem e dificuldade de interação social. Buscando a identificação de uma possível causa genética para o quadro, foi feita a análise citogenômica por meio de Hibridização Genômica Comparativa em Arranjo (aCGH), realizado no Laboratório de Cultura de Tecidos e Citogenética do Instituto Evandro Chagas.

**Metodologia:** Para o aCGH foi usado o kit Sureprint G3 Hmn CGH+SNP 4x180k (Agilent) e a análise dos resultados foi feita com o software Cytogenomics v2.7. Os dados encontrados foram comparados com registros disponíveis em bancos de dados online, como o DECIPHER e ISCA, que disponibilizam dados de microalterações cromossômicas patogênicas, e DGV, um banco de registros de alterações benignas (não-patogênicas) da população.

**Resultados:** Ao todo, duas variações de número de cópias (CNVs) foram encontradas no paciente: uma deleção no cromossomo 1 (1p36.33), de aproximadamente 97Kb, e uma deleção de cerca de 20Kb, no cromossomo 18, região 18q21.2. A primeira alteração se assemelhou a outras alterações presentes no DGV, enquanto a segunda não apresentou nenhum registro semelhante nos bancos de dados consultados. Em relação a del18q21.2, verificou-se que esta alteração afetava o gene TCF4, associado com a Síndrome de Pitt-Hopkins e cujas características condiziam com a do paciente.

**Conclusão:** O caráter patogênico da alteração pode ser explicado pela haploinsuficiência ocasionada pela perda de uma cópia do gene. Além disso, e em comparação a outros relatos, esta CNV em questão é uma das menores já descritas na literatura.

Código: # 7684

Título: DELEÇÃO 21Q11.2-Q22.11: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

**Autores:** Kelin Chen, Érika Mitie Yamashiro Coelho, Thamy Pelatieri Caneloi, Andréa Cristina de Moraes Malinverni, Mileny Esbravatti Colovati, Silvia Bragagnolo, Maria Isabel Melaragno, Ana Beatriz Alvarez Perez

**Instituição dos Autores:** Centro de Genética Médica – Departamento de Morfologia e Genética - UNIFESP

**Introdução /Objetivos:** Introdução: As deleções parciais do cromossomo 21 são raras e suas consequências fenotípicas são variáveis e dependem do tamanho e localização das mesmas. Deleções proximais tendem a mostrar um fenótipo mais grave, com dismorfias faciais, esqueléticas, cardíacas e genitais. Objetivo: Relatar paciente com deleção proximal de 19 Mb em 21q11.2-q22.11 em criança com fenótipo leve.

**Metodologia:** Material e Métodos: paciente do sexo feminino, filha de pais jovens e não consanguíneos, que apresentou aumento da translucência nugal com 16 semanas (5,6 mm) e cariótipo em líquido amniótico 45,XX,-21.

**Resultados:** Resultado: RN de parto cesáreo de termo, com Peso=2,840g (P3-10); Comprimento=46cm (<P3) e Perímetro Cefálico=33cm (P3-10), apresentando hipertonia, excesso de pele no pescoço, orelhas de implantação baixa, lábio superior fino, genitália externa feminina com hipertrofia de clitóris, mamilo extranumerário e mancha café-com-leite em face anterior da perna esquerda. O cariótipo com banda G foi 45,XX,add(12)(p13),-21 e o cariótipo dos pais normal. O CGH-array foi arr[hg19] 21q11.2q22.11(14,824,453-33,868,129)×1. O cariótipo foi revisado e revelou 45,XX,der(12)t(12;21)(p13;q11.2). A paciente evoluiu bem, com DNPM adequado e tendo sido caracterizados filtro longo, pregas epicânticas, hemangioma plano na glabella.

**Conclusão:** Discussão e Conclusão: Demonstrou-se a importância da genética molecular na caracterização do ponto de quebra, resultando em uma deleção do cromossomo 21 (19 Mb) originada por uma translocação “de novo” entre os cromossomos 12 e 21, que mostrou a região terminal do cromossomo 21q inserido em 12p13. Mais de 60 genes estão deletados na região de referência e o fenótipo é em geral, grave. A presença de rearranjos complexos nestes pontos de quebra pode interferir na expressão de alguns genes importantes para as manifestações clínicas. A presença de manchas hipercrômicas foi apenas observada em pequenas deleções.

Código: #7689

**Título: DELEÇÃO 4p15.2→4p TERMINAL EM PACIENTE COM ABLEFARIA, INCLUINDO A REGIÃO CRÍTICA DA SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN.**

**Autores:** Carolina Monique de Oliveira Dantas; Nathália Castro de Medeiros; Laércio Moreira Cardoso Junior; Angelina Xavier Acosta; Esmeralda Alves; Joanna Goes Castro Meira Carolina Monique de Oliveira Dantas; Nathália Castro de Medeiros; Laércio Moreira Cardoso Junior; Angelina Xavier Acosta; Esmeralda Alves; Joanna Goes Castro Meira

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal da Bahia

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) é uma enfermidade genética rara causada por microdeleção no cromossomo 4p16.3, caracterizada por dismorfias craniofaciais típicas (nariz em "elmo grego"), microcefalia, frontal amplo, hipertelorismo, epicanto, sobranceiras arqueadas, filtro naso-labial curto, comissura labial voltada para baixo, micrognatia e orelhas displásicas com pits. Os indivíduos afetados apresentam deficiência de crescimento de início pré-natal, hipotonia, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e deficiência intelectual. Outros achados incluem anomalias esqueléticas, cardiopatias congênitas, déficit auditivo, malformações do trato urinário e cerebrais. Objetivos: Descrever caso de deleção 4p15.2→4p terminal, incluindo região crítica da SWH e comparar seus achados clínicos com fenótipo clássico da SWH.

**Metodologia:** Revisão de literatura e revisão de prontuário médico.

**Resultados:** WCS, sexo feminino, 1 ano e 3 meses, encaminhada por ablefaria. Nasceu via parto cesárea, 36 semanas, pequena para a idade gestacional e baixo peso, com alta após 43 dias de vida. Filha de pais jovens, não consanguíneos, sem outros casos na família e pré-natal sem intercorrências. Ao exame apresentava baixo peso e baixa estatura de início pré-natal, microcefalia, turricefalia, hipoplasia grave de pálpebras, protrusão ocular bilateral, fosseta pré-auricular, nariz pequeno, comissuras labiais voltadas para baixo, retrognatia, assimetria mamilar, pectus carinatum, pregas palmares anômalas, depressão em região sacral e hipotonia. Detectada comunicação interatrial, com repercussão hemodinâmica e USG sacral evidenciou cisto pilonidal. Além disso, apresentou ADNPM grave e crises convulsivas. O cariótipo evidenciou resultado 46,XX,del(4)(p15.2) e FISH para região crítica da SWH (4p16.3) mostrou deleção. Os cariótipos dos pais foram normais. Os achados clínicos encontrados nesta paciente são compatíveis com a SWH, porém, a ablefaria não havia sido descrita nos casos já relatados de SWH.

**Conclusão:** Trata-se de um caso de deleção extensa do braço de 4p que apresenta fenótipo muito compatível da SWH, exceto pela presença de ablefaria, ampliando a expressão clínica nessa síndrome.

Código: #7524

**Título: FREQUÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE INDIVÍDUOS COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA DA FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO AMAZONAS TESTADOS CITOGENETICAMENTE PARA A SÍNDROME DE DELEÇÃO DO 22q11.2.**

**Autores:** Julia Cavalcante Do Carmo; Maria Claudia Gross; Vania Mesquita Gadelha Prazeres; Rafael Fabiano Machado Rosa; Cleiton Fantin

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Amazonas - Universidade Federal do Amazonas - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

**Introdução / Objetivos:** A púrpura trombocitopenica imunológica (PTI) é uma anormalidade hematológica caracterizada pela formação de autoanticorpos contra o sistema de antígenos plaquetários humanos. É considerada um dos achados descritos dentro do amplo espectro clínico da síndrome da deleção 22q11.2 (SD22q11.2). É uma condição autossômica causada por uma deleção envolvendo a região 11.2 do braço longo (q) do cromossomo 22. É detectada por meio de exames de citogenética molecular, como a hibridização in situ fluorescente (FISH). Nosso objetivo foi avaliar a frequência e as características clínicas de indivíduos com a SD22q11.2 entre pacientes diagnosticados com PTI na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amazonas (HEMOAM).

**Metodologia:** Realizou-se uma avaliação clínica e laboratorial dos pacientes, através da aplicação de um protocolo clínico padrão com coleta; realização de exame físico dismorfológico; revisão dos dados da avaliação hematológica e aplicação da técnica de FISH com pesquisa da microdeleção 22q11.2.

**Resultados:** Amostra final de 38 pacientes, dentre os quais, 29 (76,3%) eram do sexo feminino, com idades de 3 a 69 anos. 94,7% dos pacientes apresentava PTI crônica. A contagem de plaquetas variou de 3.000/mm<sup>3</sup> a 140.000/mm<sup>3</sup>. Porém, a SD22q11.2 não foi identificada em nenhum paciente. Ao exame dismorfológico, 2 pacientes foram detectados com traços fenotípicos sugestivos da SD22q11.2. O método FISH não confirmou tal diagnóstico.

**Conclusão:** Este foi o primeiro estudo a avaliar a frequência da SD22q11.2 entre indivíduos com PTI. Os nossos resultados sugerem a possibilidade de que a SD22q11.2 possa não ser tão frequente entre pacientes com a PTI quanto se acreditava. Contudo, nossos achados podem ter sido influenciados pelo pequeno tamanho amostral e pelo perfil de nossa amostra, com pacientes predominantemente adultos. Acreditamos que estudos com a inclusão de mais pacientes, apresentando especialmente idade mais precoce, são ainda necessários para se tentar melhor elucidar a relação da SD22q11.2 com a PTI.

**Código # 8009**

**Título: IDENTIFICAÇÃO DE UM MARCADOR CROMOSSÔMICO EM UM PACIENTE COM CARIÓTIPO 47, XY, +MAR : RELATO DE CASO**

**Autores:** Betina Gimenez Madueño Silva; Deise Helena de Souza; Rossano César Bonatto; Danilo Moretti-Ferreira;

**Instituição dos Autores:** Serviço de Aconselhamento Genético (SAG) – Instituto de Biociências de Botucatu (IBB) - Unesp

**Introdução / Objetivos:** Cromossomos marcadores são pequenos fragmentos cromossômicos estruturalmente anormais que resultam em adição no número cromossômico convencional. Tais fragmentos podem ser detectados por técnicas citogenéticas convencionais, mas a identificação precisa de sua origem só é possível através de algumas técnicas citogenéticas moleculares como Hibridação in situ por Fluorescência (FISH) e Hibridação Genômica Comparativa em Microarranjos (array-CGH). Nosso objetivo é definir a origem de um marcador cromossômico em um paciente, correlacionar o fenótipo-genótipo com os similares descritos na literatura e prestar o aconselhamento genético.

**Metodologia:** Relato de caso. Paciente com nove anos, sexo masculino foi encaminhado ao nosso serviço com histórico prévio de cardiopatia congênita, ânus imperfurado, anormalidades na uretra, problemas intestinais e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Na avaliação genético-clínica revelou hidrocefalia, glabella proeminente, orelhas grandes com baixa implantação, fistula bilateral abaixo do pavilhão auricular, olhos com hipertelorismo, nariz em sela com ponte nasal baixa e columela lisa, retrognatismo, lábio superior fino e inferior grosso, diástases dos incisivos centrais, peito carenado, veias sobrepostas no tórax, escoliose, lordose, aracnodactilia, diferentes comprimentos dos membros inferiores, hiperextensibilidade articular generalizada, tecido celular subcutâneo escasso, musculatura hipotrófica e cariótipo realizado em outro serviço como 47,XY,+mar. Foram coletadas amostras de sangue do paciente e de seus pais no Serviço de Aconselhamento Genético (SAG)-Unesp-Botucatu. Essas amostras foram investigadas pelas técnicas de bandamento GTG, FISH e array-CGH.

**Metodologia:** A análise citogenética por bandamento GTG confirmou o cariótipo 47,XY,+mar no paciente e cariótipo normal nos pais. As técnicas citogenéticas moleculares FISH e array-CGH determinaram que tal marcador é um isocromossomo dicêntrico originário do cromossomo 22, resultando no cariótipo final 47,XY,+idic(22)22q11.2?22q11.1::22q11.1?22q11.2.

**Resultados:** A análise citogenética por bandamento GTG confirmou o cariótipo 47,XY,+mar no paciente e cariótipo normal nos pais. As técnicas citogenéticas moleculares FISH e array-CGH determinaram que tal marcador é um isocromossomo dicêntrico originário do cromossomo 22, resultando no cariótipo final 47,XY,+idic(22)22q11.2?22q11.1::22q11.1?22q11.2.

**Conclusão:** A partir dos resultados obtidos em conjunto com os sinais fenotípicos apresentados, podemos concluir que o paciente possui tetrassomia parcial do cromossomo 22, também conhecida como síndrome do olho de gato. Esse diagnóstico nos possibilitará fornecer um aconselhamento genético acurado à família.

Código: #7782

Título: **INFECÇÕES SERIAM SINAL DE ALERTA PARA SUSPEITAR DE SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11.2?**

**Autores:** Amanda Comegna dos Santos; Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes; Roberta Mazzariol Volpe Aquino; Amanda Mora; Ilária Cristina Sgardioli

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Deleção 22q11.2 (SDel 22q11.2) tem prevalência em torno de 1:4000 indivíduos e ampla variabilidade fenotípica. A morbidade entre seus portadores relaciona-se, entre outras manifestações, à imunodeficiência, por aplasia ou hipoplasia do timo e consequentes alterações na produção de linfócitos T. O objetivo deste estudo é verificar a presença de infecções como alerta para a suspeição de SDel 22q11.2.

**Metodologia:** O estudo é retrospectivo, a partir de dados de todos os casos registrados na CranFlow®-BDDEL22q11.2, envolvendo 330 indivíduos. Destes, 80 tinham história de infecções, sendo incluídos na análise. As variáveis de estudo foram presença ou não de SDel 22q11.2 determinada laboratorialmente, e número e tipo de infecção. Estas foram relacionadas a outros sinais e sintomas: dismorfismos faciais, fâscies típica, prematuridade, tamanho para idade gestacional, sucção débil, hipocalcemia, hipoparatiroidismo, cardiopatias, alterações palatais, voz anasalada, refluxo gastroesofágico (RGE), alterações neurocognitivas, esquizofrenia, redução de IgM ou IgA, neutropenia, e malformação de trato gênito-urinário.

**Resultados:** Dos pacientes testados para SDel 22q11.2, 20 foram positivos (Grupo 1) e 54 negativos (Grupo 2). No grupo 1, predominaram infecções de vias aéreas superiores (IVAS) e otites, e no grupo 2 predominaram IVAS e pneumonias, não havendo diferença significativa entre a presença ou não de infecção ( $p > 0,05$ ). Entretanto, observou-se que a presença de SDel 22q11.2 era significativamente maior quando infecções estavam associadas a voz anasalada ( $p = 0,010$ ), RGE ( $p = 0,026$ ), defeitos cardíacos específicos (dupla saída de ventrículo direito; transposição de grandes artérias; comunicação interatrial e/ou forame oval pérvio; outros defeitos de septo interventricular além de defeito subarterial/subpulmonar, defeito acompanhado de atresia pulmonar, mal alinhamento posterior ou estenose pulmonar) ( $p = 0,035$ ).

**Conclusão:** Os resultados evidenciam que infecções na infância associadas às cardiopatias citadas, voz anasalada ou RGE podem sugerir o diagnóstico de SDel 22q11.2. Esses achados serviriam de sinais de alerta, contribuindo para detecção precoce na população.

Apoio: Fapesp e CNPq.

Código: #7549

**Título: INVESTIGAÇÃO CITOGÊNOMICA EM PACIENTES COM ATRASO DE DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR ASSOCIADO À MALFORMAÇÃO CONGÊNITA.**

**Autores:** Flavia Balbo Piazzon<sup>1</sup>; Alexandre Dias<sup>1</sup>; Evelin Zanardo<sup>1</sup>; Gil Monteiro Novo-Filho<sup>1</sup>; Marília Montenegro<sup>1</sup>; Rachel Honjo<sup>2</sup>; Maria Isabel Melaragno<sup>3</sup>; Denise Christofolini<sup>4</sup>; Chong Ae Kim<sup>2</sup>; Leslie Domenici Kulikowski<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Laboratório de Citogenômica - LIM 03, HC-FMUSP - 2. Unidade de Genética, Instituto da Criança, HC-FMUSP - 3. Dep. de Morfologia e Genética, UNIFESP - 4. Dep. Reprodução Humana e Genética, FMABC

**Introdução / Objetivos:** Com a sofisticação das técnicas de análise do DNA, a medicina tem à sua disposição boas possibilidades para elucidar quadros clínicos indefinidos em pacientes com microrrearranjos cromossômicos complexos. O desenvolvimento da técnica de MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) aliada à tecnologia dos arrays possibilitou analisar de uma só vez, diferentes regiões de interesse clínico no genoma humano. O presente trabalho teve como objetivo estudar pacientes com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) associado à malformação congênita (MC) com cariótipo prévio normal ou inconclusivo.

**Metodologia:** Participaram do estudo 71 pacientes com ADNPM associado à MC que foram analisados utilizando o teste de MLPA com os kits P036 e P064, seguido de array com diferentes plataformas (Agilent, Affymetrix e Illumina).

**Resultados:** Entre os 33 pacientes com alterações patogênicas e de significado clínico incerto (VOUS) foram encontrados: 12 pacientes com deleção, 5 com duplicação e 16 com duplicações e deleções (dup/del) concomitantes. Foram 29 pacientes com alterações patogênicas conclusivas, 4 pacientes com alterações classificadas como VOUS e 15 pacientes tiveram resultado de array normal, além dos outros 23 que apresentaram alterações benignas, ou por não apresentarem genes na região alterada, ou por serem genes sem fenótipo descrito, ou ainda, as alterações foram herdadas de genitores normais.

**Conclusão:** A utilização de uma estratégia combinada utilizando diferentes kits de MLPA, com capacidade para detectar as principais microalterações genômicas patogênicas conhecidas, associada à aplicação do array possibilitou a detecção de alterações submicroscópicas, bem como a correlação clínica adequada para pacientes não diagnosticados pela citogenética clássica. Dessa forma, este estudo sugere um novo modelo para a aplicação combinada desses testes que representa uma alternativa de bom custo-benefício para a triagem genômica e definição diagnóstica dos pacientes com quadros sindrômicos complexos e suas famílias.

**Código: #7844**

**Título: INVESTIGAÇÃO DA SÍNDROME DE PRADER-WILLI PELA TÉCNICA DE PCR-METILAÇÃO ESPECÍFICA E MULTIPLEX LIGATION PROBE AMPLIFICATION**

**Autores:** Catielly Ferreira Rocha 1; **Suely Rodrigues dos Santos 1**; Carmen Lúcia Antão Paiva 1,2

**Instituição dos Autores:** 1 Programa de Pós-Graduação em Neurologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil - 2 Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, UNIRIO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma desordem neurogenética e neurometabólica, causada pela perda da expressão de genes do segmento 15q11-q13. O objetivo deste trabalho é diagnosticar a SPW em pacientes obesos com deficiência mental suspeitos de SPW por meio das técnicas de PCR-Metilação Específica (PCR-ME) e Multiplex Ligation Probe Amplification (MLPA).

**Metodologia:** Foram investigados 30 pacientes suspeitos de SPW atendidos no ambulatório de genética do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. As técnicas empregadas para o diagnóstico laboratorial foram PCR-ME e MLPA com o kit Metilação Específica-028 (ME-028).

**Resultados:** Todos os 30 pacientes tiveram resultado negativo para a técnica de PCR-ME e, posteriormente, foram testados pela técnica de MLPA, que detectou um paciente com padrão de metilação anormal para várias sondas complementares ao gene SNRPN, indicando uma dissomia uniparental materna para o cromossomo 15; outro paciente apresentou deleção em uma única sonda do gene SNRPN no cromossomo paterno. A técnica de MLPA detectou duas alterações genéticas compatíveis com a SPW que não foram identificadas com a PCR-ME. Isto se deve à região de hibridação dos primers empregados na técnica de PCR-ME que estão fora da região alterada nos pacientes, com isso houve hibridação dos primers e amplificação da região. Além disso, o MLPA utiliza uma quantidade significativa de sondas, permitindo uma investigação mais detalhada do segmento 15q-11q13.

**Conclusão:** Portanto, na presença de suspeita clínica da SPW no paciente com teste de PCR-ME negativo, a técnica de MLPA ME-028 pode ser empregada para confirmar o diagnóstico.

Código: #7889

**Título: MONOSSOMIA PARCIAL DE Xp E TRISSOMIA PARCIAL 5q, ASSOCIADA À CRANIOSSINOSTOSE. RELATO DE CASO.**

**Autores:** Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior<sup>1</sup>; Elis Vanessa de Lima Silva<sup>1</sup>; Fabrício Maciel Soares<sup>1</sup>; Silma Regina Ferreira Pereira<sup>1</sup>; Maria Juliana Rodovalho Doriqi<sup>2</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, Brasil - <sup>2</sup> Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís - MA, Brasil

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de UllrichTurner (SUT) é caracterizada por uma monossomia parcial ou total do cromossomo X. A monossomia parcial de Xp é uma variante de SUT, nesse caso associada à trissomia parcial 5q. As características clínicas podem ser heterogêneas e sutis, estando a baixa estatura presente na maioria dos casos. O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de craniossinostose síndrômica resultante de trissomia parcial 5q associada a monossomia parcial Xp

**Metodologia:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico, análise citogenética convencional com bandamento GTG e revisão da literatura.

**Resultados:** AMFS, 8anos, filha de pais não consaguíneos, irmã com quadro semelhante; gestação sem intercorrências, parto normal, a termo, com medidas antropométricas abaixo do percentil 3 (peso: 2150g; comprimento: 42cm; perímetro cefálico: 30cm). Queixa de baixo ganho ponderoestatural de início pré-natal e cefaléia frequente. Ao exame dismorfológico observam-se microcrania, epicanto bilateral, ptose palpebral à direita, órbitas rasas com discreta proptose ocular, hipoplasia alar, cantos da boca voltados para baixo, filtro nasolabial liso, lábio superior fino, palato alto e estreito, orelhas baixo implantadas rodadas posteriormente, pectus excavatum, hipertelorismo mamilar, hipoplasia mamilar, escápulas aladas, fosseta sacral, joelhos valgus, 5º quirodáctilos curtos, hálucos baixo implantados. Exames complementares: avaliação auditiva, visual, ecografia de abdome total, ecodopplercardiografia sem alterações significativas; tomografia de crânio mostrou sinostose de suturas lambdóides; radiografia coluna evidenciou quinta vertebra lombar sacralizada, megaapófise articulada bilateral; cariótipo 46,X,der(X)(5qter->5q32::Xp11.2->Xqter)mat. Cariótipo materno 46,X,t(X;5)(5qter->5q32::Xp11.2->Xqter;5pter->5q32::Xp11.2->Xpter) e cariótipo paterno 46,XY.

**Conclusão:** Em relação à trissomia parcial 5q, são descritos atrasos do crescimento e desenvolvimento, dismorfias craniofaciais (ptose palpebral, estrabismo, proptose ocular, hipoplasia nasal, cantos da boca voltados para baixo, filtro nasolabial longo, lábio superior fino), microcefalia de início pré-natal. Enfatiza-se ainda que foram relatados casos de trissomia parcial envolvendo a banda 5q35, cursando com craniossinostose síndrômica devido cópia extra do gene MSX2.

Código: #7888

**Título: MOSAICISMO COM CROMOSSOMO 21 EM ANEL DUPLICADO, MONOSSOMIA 21 E CROMOSSOMO 21 EM ANEL ISODICÊNTRICO, RELATO DE CASO**

**Autores:** Eduardo Vieira Neto; Karina Soares; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Maria Cecília Menks Ribeiro; Maria Aparecida Martins Magriñá

**Instituição dos Autores:** Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ; Laboratório Diagnósticos Laboratoriais Especializados - DLE; Unidade de Especialidades de Saúde - UES de São José dos Campos

**Introdução / Objetivos:** Cromossomos em anel são uma ocorrência rara, afetando cerca de 1:25.000 conceptos. Em metade dos casos ocorrem em cromossomos acrocêntricos. São formados por quebra dos telômeros de um cromossomo, seguida de união das extremidades, apresentando, portanto, perda das regiões teloméricas. A instabilidade dos cromossomos em anel propicia ao mosaicismos, com o aparecimento de subclones com monossomia e outros com anéis dicêntricos. Em razão desta instabilidade, o fenótipo de pacientes com cromossomo 21 em anel - r(21) é muito variável, indo da normalidade a múltiplas malformações. Apresentamos um caso de mosaicismos r(21) em uma lactente com dismorfismos leves.

**Metodologia:** Análise microscópica computadorizada de 50 metáfases com bandeamento G, obtidas de cultura de linfócitos do caso-índice e dos pais.

**Resultados:** Lactente feminina foi encaminhada aos 2m+18d por atraso do desenvolvimento psicomotor e dismorfismos craniofaciais. Nascida de mãe gesta II, para II, aborto 0, após gestação sem intercorrências com ultrassonografias normais. O exame físico revelou fronte ampla, pregas epicânticas, fendas palpebrais oblíquas para cima, ponte nasal achatada, nariz pequeno, orelhas baixo-implantadas, prega única palmar à esquerda e alargamento do espaço entre o hálux e o segundo pododáctilo. Aos seis meses não rolava no berço e não sustentava completamente a cabeça. As metáfases analisadas revelaram mosaicismos 46,XX,dup r(21)[44]/46,XX,idic r(21)[3]/45,XX,-21[3]. O bandeamento C confirmou a natureza dicêntrica de parte do r(21) duplicado na maioria das células. Pais com cariótipo normal.

**Conclusão:** O fenótipo da lactente de síndrome de Down leve ou atípica contrasta com a complexidade do cariótipo. A presença de células com monossomia 21 e r(21) isodicêntrico confirma a instabilidade do r(21). A correlação genótipo-fenótipo nestes casos não é fácil pois o mosaicismos dificulta a determinação do número de cópias de 21q. A definição dos pontos de quebra e fusão por FISH e array-CGH pode ajudar nesta correlação e no aconselhamento genético dos pais.

Código: #7686

**Título: PACIENTE COM DUPLICAÇÃO DAS REGIÕES 8p23.1-p23.2 e 8q23.3-q24.3: RELATO DE CASO E AVALIAÇÃO DO FENÓTIPO**

**Autores:** Kelin Chen; Mileny Colovati; Andrea de Moraes Malinverni; Ana Beatriz Alvarez Perez; Maria Isabel Melaragno; Silvia Bragagnolo.

**Instituição dos Autores:** UNIFESP

**Introdução / Objetivos:** A síndrome da duplicação parcial do braço curto do cromossomo 8 tem uma prevalência estimada de 1:58.000. Encontramos apenas um relato na literatura de duplicação parcial concomitante dos braços curto e longo do cromossomo 8. Comparar o fenótipo de um paciente ao relatado na literatura e a outros casos de duplicação parciais isoladas no cromossomo 8.

**Metodologia:** Estudo clínico e citogenômico de paciente de 4 anos, filho de casal não consanguíneo, sem intercorrências perinatais, encaminhado à genética por fenda labial bilateral.

**Resultados:** Parto cesárea, termo, adequado para idade gestacional, com fendas palatina completa e labial bilateral, criptorquidia bilateral, hipospadia balânica, hérnia inguinoscrotal à direita e cardiopatia. Evoluiu com baixo peso e estatura e perímetro cefálico normal, porém com atraso motor moderado e importante de linguagem, diagnóstico de autismo e dismorfias faciais. Realizou cariótipo: 46,XY,add(8)(p23.3), MLPA: presença de três cópias das regiões sub teloméricas 8p e 8q, e CGH-array: arr[hg19] 8p23.3p23.1 (184,307 - 12,570,377)x3, 8q23.3q24.3 (114,877,446 - 146,295,771)x3, demonstrando uma duplicação de 12,4 Mb em 8p23.2 a p23.1, e de 31,4 Mb em 8q23.3 a q24.3. Cariótipo dos pais normal. Na literatura, existe apenas um caso descrito de duplicação parcial de 8p e 8q concomitantemente.

**Conclusão:** Apesar das duplicações não terem exatamente os mesmos pontos de quebra do nosso caso e da duplicação de 8p ser invertida como a maioria da literatura, houve sobreposição entre os fenótipos, como a fronte ampla, micrognatia, fenda labial, atraso de desenvolvimento e disgenesia de corpo caloso. O comportamento autista e o atraso de linguagem são achados comuns nas duplicações 8p23.2-p23.1. Diversos genes relacionados no OMIM foram encontrados nestas coordenadas genômicas, porém de significado incerto quanto à super expressão. Novos estudos de expressão e mecanismos de ação destes genes poderão auxiliar na correlação genótipo-fenótipo destes pacientes.

**Código: #7514**

**Título: PROPOSTA DE INTERAÇÃO GÊNICA NA ETIOLOGIA DA SÍNDROME DE GOLDENHAR BASEADO EM ESTUDO DE CASO DE UM PACIENTE COM DUPLA DELEÇÃO EM 10q**

**Autores: Yasmin Soares de Lima;** Harumy de Andrade Sakata; Raphael Severino Bonadio; Beatriz Ribeiro Versiani; Aline Pic-Taylor; Juliana Forte Mazzeu de Araújo; Silviene Fabiana de Oliveira

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética e Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília; Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília; Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Goldenhar caracteriza-se por malformações congênitas envolvendo o primeiro e segundo arcos branquiais. As causas genéticas da síndrome ainda não estão definidas, mas sabe-se que alterações cromossômicas podem estar envolvidas na etiologia. O objetivo do trabalho foi buscar regiões genômicas envolvidos na etiologia da síndrome a partir da análise de CNVs.

**Metodologia:** O paciente analisado é do sexo masculino, com um ano de idade e apresenta diagnóstico clínico de síndrome de Goldenhar. A avaliação de alterações submicroscópicas foi realizada via análise cromossômica por microarray (CMA) utilizando chips CytoScan 750k Array (Affymetrix), escaneados no GeneChip® Scanner 3000 7G (Affymetrix). O responsável pelo paciente autorizou o estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Resultados:** A síndrome de Goldenhar apresenta herança autossômica dominante com penetrância incompleta. Foram observadas duas deleções em heterozigose no paciente: uma de aproximadamente 1 Mb em 10q11.22, envolvendo 13 genes, herdada da mãe; e outra com cerca de 862 kb em 10q26.2, incluindo quatro genes, herdada do pai. O protocolo padrão de análise excluiu a patogenicidade destas alterações, pois essas foram herdadas de pais que não apresentam fenótipos clínicos. Porém, considerando a ocorrência das duas deleções no mesmo indivíduo, propõe-se a interação entre os genes contidos nestas regiões. Dentre os genes contidos nestas regiões, destacam-se FOXI2, em 10q26.2, um fator de transcrição da família forkhead (FOX). A subfamília FOXI está associada ao desenvolvimento embrionário da região craniofacial. Considerando que o pai apresenta apenas uma cópia de FOXI2 e que não apresenta fenótipo, enquanto o filho apresenta também a mesma cópia, porém uma segunda deleção, propomos que ao menos um gene na segunda deleção esteja relacionado a ausência total do produto de FOXI2, levando ao comprometimento do desenvolvimento craniofacial

**Conclusão:** Sugere-se que possa haver interação dos genes contidos nas duas deleções, contribuindo para o fenótipo observado.

**Código: #7923**

**Título: SIMILARIDADES FENOTÍPICAS ENTRE AS SÍNDROMES DE MICRODELEÇÃO E MICRODUPLICAÇÃO 22q11.2 – RELATO DE QUATRO CASOS**

**Autores:** Maria Cecilia Menks Ribeiro; Isaias Soares de Paiva; Monique Oliveira Freitas; Miriam Beatriz Goulart; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Gustavo Guida Godinho da Fonseca; **Raquel Germer Toja Couto**; Márcia Gonçalves Ribeiro

**Instituição dos Autores:** 1–Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) 2–Polo Xerem UFRJ 3–Serviço de Genética da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO).

**Introdução / Objetivos:** As síndromes de microdeleção e microduplicação 22q11.2 são consideradas doenças genéticas frequentes, com prevalência de 1/2000-6000. Apresentam amplo espectro clínico, com dismorfias faciais, malformações cardíacas conotrunciais, defeitos de palato, distúrbios do comportamento, e deficiência intelectual (DI). A idéia inicial seria divergência de fenótipos nestas condições. Objetivo: relatar três pacientes com microduplicação e um com microdeleção 22q11.2.

**Metodologia:** relato de caso; uso da técnica FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) com a sonda TUPLE1

**Resultados:** Relato dos casos: Paciente 1: GAJR, masculino, 31 meses, branco, Diagnóstico de Tetralogia de Fallot ao nascimento. Antecedentes de crises convulsivas, asma persistente e episódios febris frequentes. Desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) normal. Dismorfias faciais menores com hipoplasia de alae nasal. Paciente 2: KDOR, feminino, 22 anos. Encaminhada por DI e suspeita de síndrome de Down. Atraso puberal. Estatura normal, assimetria facial, inclinação palpebral superior, hipotelorismo ocular, telecanto, micrognatia, palato ogival, hipoplasia de alae nasal, clinodactilia dos 5º e 10º dedos. Sem cardiopatia. Paciente 3: WRBCF, feminino, 6 anos, negra. Referida por fenótipo Turner. Diagnóstico de Tetralogia de Fallot. DNPM normal. Baixa estatura, face alongada, hipertelorismo ocular, telecanto, base nasal plana, pterígio colí. Paciente 4: GSG, feminino, 13 anos. Referida por DI, dismorfias faciais, comunicação intraventricular e pé torto congênito. Suspeita inicial de síndrome de Down. Hipertelorismo ocular, epicanto, nariz reto e longo, filtro curto e liso, hipoplasia malar, aracnodactilia, polidactilia. Foi detectada microduplicação 22q11.2 nos pacientes 1, 2 e 3 e microdeleção na paciente 4.

**Conclusão:** Conclusões: Relatamos 4 casos de Copy Number Variation (CNV) 22q11.2, sendo três duplicações e uma deleção. Todos apresentaram dismorfias faciais. Três apresentaram cardiopatia e hipoplasia de alae nasal. Dois apresentaram DI. Ressaltamos a importância da avaliação da região TUPLE1 por FISH em pacientes com cardiopatia, deficiência intelectual e dismorfias faciais. O diagnóstico possibilita melhor adequação do manejo terapêutico e o aconselhamento genético.

Código: # 7733

**Título: SÍNDROME DE DELEÇÃO 13Q: CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO DE DOIS CASOS COM DELEÇÃO 13Q.**

**Autores:** João Pedro Bastos de Santana; Vinicius de Oliveira Santos; Grazielle Santos Nascimento; Angelina Xavier Acosta; Emília Katiane Embiruçu de Araújo Leão; Larissa Souza Mario Bueno; Ludmilla Alves da Silva Santiago; Esmeralda Santos Alves; Marcele Fontenelle Bastos; Joanna Goes Castro Meira.

**Instituição dos Autores:** Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia.

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome da Deleção 13q caracteriza-se por malformações múltiplas associadas à deleção de uma porção do braço longo do cromossomo 13. O quadro clínico varia conforme a extensão da região deletada, incluindo atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), malformações múltiplas e retinoblastoma. Deleções proximais intersticiais e deleções distais, que poupam q32, apresentam menos malformações associadas, enquanto que o envolvimento da região q32 associa-se a quadro multissistêmico. Em casos de anel do cromossomo 13 (quebra das extremidades cromossômicas seguida de fusão e consequente perda de fragmentos distais), os achados mais frequentes são deficiência intelectual e baixa estatura de início pré-natal. OBJETIVO: Descrever e comparar dois casos: deleção do cromossomo 13q31 e cromossomo 13 em anel.

**Metodologia:** Relato de caso e revisão bibliográfica.

**Resultados:** Caso I: AVMS, feminino, genitora de 39 anos. Ao exame físico (10 meses), apresentava baixa estatura e baixo peso de início pré-natal, microbraquicefalia, trigonocefalia, sobranceiras esparsas, telecanto, ptose bilateral, raiz nasal baixa e curta, orelhas baixo implantadas, fissura palatina, micrognatia, pescoço curto com excesso de pele, hipoplasia de polegares, camptodactilia, frouxidão ligamentar, pés tortos, hipoplasia de pequenos lábios, redução da distância fúrcula-anal, ânus imperfurado com fístula reto-vaginal e hipotonia grave. Detectada persistência de canal arterial. Cariótipo 46,XX, del(13)(q31->qterm). Caso II: RSP, masculino, 4 anos, genitora de 23 anos. Evoluiu com ADNPM e características do Transtorno do Espectro Autista. Ao exame, apresentava microcefalia, orelhas antevertidas, fosseta pré-auricular, diástase dentária, filtro naso-labial longo, máculas hipocrômicas dispersas. Cariótipo: 46,XY,r(13)(p13q34). Não houve exposição a teratógenos ou consanguinidade parental em ambos os casos.

**Conclusão:** A comparação fenotípica dos dois casos corrobora a hipótese de que deleções distais do 13q incluindo q32 associam-se a quadros clínicos mais expressivos. A identificação de novos casos é importante para uma compreensão mais precisa da correlação genótipo-fenótipo das síndromes genéticas relacionadas às alterações do cromossomo 13.

**Código: # 7920**

**Título: SÍNDROME DE DOWN COM TRISSOMIA/TETRASSOMIA - RELATO DE 1 CASO**

**Autores:** Evelyn Kahn; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Maria Cecília Menkes Ribeiro; Marcia Gonçalves Ribeiro; **Cláudio Baptista Schmidt**; Raquel Germer Toja Couto; Gustavo Guida Godinho da Fonseca; Isaías Soares Paiva; Eduardo Vieira Neto

**Instituição dos Autores:** (1) Serviço de

Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira – IPPMG – Universidade Federal do Rio de Janeiro UFRJ, (2) UFRJ-Polo Xerem

**Introdução / Objetivo:** O mosaïcismo na síndrome de Down (SD) foi descrito pela primeira vez em 1961 em uma criança que apresentava bom tonus muscular, desenvolvimento normal, características faciais não atribuídas a características familiares e ausência de cardiopatia congênita. A incidência estimada para mosaïcismo com linhagem normal é de 1 em 16.670 a 1 em 41.670. Somente 37,5% dos indivíduos com mosaïcismo foram identificados pelo exame clínico, visto que o fenótipo dos indivíduos com baixo nível de mosaïcismo frequentemente é sutil, o que tem levado a necessidade de estudos adicionais, como utilização de metodologias como FISH (Fluorescent in Situ Hybridization) ou microarray e análise de fibroblastos. **Objetivo:** Relatar o caso de uma criança com mosaïcismo para trissomia e tetrassomia do cromossomo 21.

**Metodologia:** Estudo descritivo, relato de caso. Realização de cariótipo e técnica de FISH em metáfases (sonda AML1) em sangue periférico e mucosa bucal.

**Resultados:** GGS, sexo masculino, 6 anos e 7 meses com fenótipo sugestivo da SD. Pais jovens, não consanguíneos; prima paterna com SD. GI PI AØ, parto vaginal, anóxia perinatal. Importante atraso global do desenvolvimento e movimentos involuntários. Ao exame: características fenótípicas da SD, hipotonia axial e apendicular, estrabismo convergente e sopro cardíaco. Investigação: Ecocardiograma: CIA, hipertrofia de ventrículo direito; CTG (linfócitos): 47,XY,+21[30]/48,XY,+21,+21[1]; FISH (sonda AML1): tetrassomia de 5% no sangue e 14% na mucosa oral.

**Conclusão:** Os genes responsáveis pelas características da SD ainda são desconhecidos, porém casos de duplicação do cromossomo 21 excluindo a região 21q22 não mostram fenótipos da SD. Esses casos apresentam face normal ou dismorfias leves não específicas (hipertelorismo, pregas epicânticas, estrabismo, orelhas suavemente dismórficas), bem como atraso na fala, incoordenação motora, inquietação, etc. Em função do exposto, existe a possibilidade do não reconhecimento de pacientes com SD que apresentem baixo nível de mosaïcismo. Destarte, o cariótipo permanece como importante exame na investigação.

Código # 7826

**Título: SÍNDROME DE MICRODUPLICAÇÃO 7Q11.23, SÉRIE DE CASOS**

**Autores:** Eduardo Vieira Neto; Márcia Gonçalves Ribeiro; Monique Oliveira Freitas; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Raquel Germer Toja Couto; Cláudio Baptista Schmidt; Gustavo Guida Godinho da Fonseca; Evelyn Kahn; Maria Cecília Menks Ribeiro

**Instituição dos Autores:** Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - UFRJ; Polo Xerém - UFRJ

**Introdução / Objetivo:** A síndrome de Williams-Beuren (WBS) é uma doença genética causada por uma microdeleção na região 7q11.23. O fenótipo da WBS inclui dismorfias faciais típicas, deficiência intelectual com preservação relativa da linguagem, malformações cardiovasculares e um comportamento marcante de alta sociabilidade e empatia. Visto que a microdeleção WBS ocorre por recombinação homóloga não alélica entre repetições de poucas cópias que flanqueiam a região excluída, era esperada a existência da síndrome de microduplicação recíproca. Cerca de 120 casos de microduplicação 7q11.23 (Dup7) foram publicados até 2015. O objetivo deste resumo é ampliar a casuística e o conhecimento sobre a Dup7 no Brasil.

**Metodologia:** Foram avaliados seis pacientes, sendo três casos isolados e três irmãos. Também foram avaliados quatro pais. Foi realizada a técnica de FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) com as sondas D7Z1 (controle) e WBS (7q11.23).

**Resultados:** A duplicação da região WBS foi observada em todos os pacientes, nas mães de dois casos isolados e em ambos os pais dos casos familiares. Todos os pacientes apresentaram atraso do desenvolvimento psicomotor e/ ou deficiência intelectual. As características craniofaciais mais comuns foram: fronte ampla, aspecto de edema supraorbitário, sobrancelhas retilíneas, orelhas salientes e com alteração da hélice, narinas antevertidas, nariz proeminente com ponte nasal alargada, bochechas proeminentes, filtro curto, lábio superior fino, palato ogival, pregas palmares extras ou anômalas. Observaram-se também hiperatividade, cardiopatia congênita, pectus excavatum e alterações dentárias. Os pais com Dup7 não foram submetidos a uma investigação fenotípica exaustiva.

**Conclusão:** O espectro fenotípico da Dup7 se sobrepõe parcialmente àquele da WBS, com a notória exceção de nariz proeminente, lábio superior fino, filtro curto e alteração da hélice das orelhas. A elevada taxa de duplicação encontrada nos pais justifica a recomendação de realização de FISH nos pais dos afetados. Isto contrasta significativamente com a WBS na qual o encontro de pais afetados é uma exceção.

Código # 7810

**Título: SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID: RELATO DE TRÊS CASOS E REVISÃO DA LITERATURA**

**Autores:** Ricardo Henrique Almeida Barbosa; Marco Antônio Curiati; Rodrigo Ambrósio Fock; Thais Arbocese Zanolla; Mileny Esbravatti Stephano Colovati; Maria Isabel Melaragn; Ana Beatriz Alvarez Perez; Vera Ayres Meloni.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

**Introdução / Objetivo:** A síndrome de Phelan-McDermid (PHMDS – OMIM 606232) pode ocorrer por deleção cromossômica da região 22q13 ou por mutações no gene SHANK3, a maioria dos casos é de novo, com cerca de 600 casos relatados. Caracteriza-se por hipotonia neonatal, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), ausência ou comprometimento importante da fala e linguagem, deficiência intelectual (DI), convulsões e alterações do comportamento e transtorno do espectro autista.

**Metodologia:** Relatamos três pacientes com diagnóstico clínico de PHMDS, avaliando suas características clínicas e revisão da literatura

**Resultados:** Todos os três pacientes são filhos de casais não consanguíneos, apresentam como características comuns ADNPM, DI, hipotonia, ausência de fala, dismorfismos faciais menores, estereotípias e, assim como seus pais, apresentavam cariótipos por bandeamento G normais. Paciente 1: 7 anos e 7 meses, feminino, gestação sem intercorrências, pré-termo, dificuldades de amamentação ao nascimento e alterações renais com refluxo vesicoureteral (RVU). O estudo por Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) revelou uma duplicação em 18p11.32 e uma deleção em 22q13.33. Paciente 2: 6 anos e 4 meses, feminino, gestação sem intercorrências, termo, cardiopatia congênita com correção cirúrgica e doença do refluxo gastroesofágico. O microarray revelou uma deleção de 8,1 Mb de 22q13.2 até 22q13.33. Paciente 3: 5 anos e 8 meses, masculino, gestação com oligodrâmnio, restrição de crescimento intrauterino e doença hipertensiva gestacional. Pré-termo, evoluiu com infecções do trato urinário de repetição e RVU. Apresenta macrocefalia, sem outros desvios fenotípicos e doença mitocondrial em investigação. O microarray revelou uma deleção de 8 Mb de 22q13.2 até 22q13.33.

**Conclusão:** A duplicação encontrada no paciente 1 já foi descrita na literatura em pacientes sem alterações fenotípicas. A PHMDS apresenta fenótipo amplo e variável, sendo a gravidade do quadro clínico proporcional ao tamanho da deleção no braço longo do cromossomo 22, e as alterações neurológicas relacionadas à alterações no gene SHANK3.

Código # 7791

**Título: SÍNDROME DE PRADER-WILLI POR TRANSLOCAÇÃO NÃO BALANCEADA: RELATO DE UM CASO**

**Autores:** Michelle F. G. Mendonça<sup>3</sup>; Higo Rennan Paixão Andrade<sup>1</sup>; **Margarida Maria Celeira de Lima<sup>1</sup>**; Maria Suely Fernandes<sup>2</sup>; Isabel Cristina Neves de Souza<sup>2</sup>; Antonette El Husny<sup>2</sup>; Luis Heredero Baute<sup>1</sup> e Eivaldo Herculano C. de Oliveira<sup>3</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1-UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARA - 2-HOSPITAL BETINA FERRO DE SOUSA/UFPA - 3-INSTITUTO EVANDRO CHAGAS/ANANINDEUA

**Introdução / Objetivo:** A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma desordem genética rara com incidência variando de 1 em cada 10 mil a 15 mil indivíduos, causada pela deleção da região 15(q11-q13) de origem paterna. Esta deleção é responsável por 70% dos casos, outros são originados por dissomia uniparental materna, mutações no centro de imprinting e translocações Robertsonianas envolvendo o cromossomo 15.

**Metodologia:** O paciente encaminhado do Projeto Caminhar do Hospital Universitário Betina Ferro de Souza/UFPA, apresentou ao exame clínico detalhado, as seguintes características: compulsão alimentar, implantação assimétrica das orelhas, micropenis, criptorquidia bilateral, obesidade, olhos em forma de amêndoas, baixa estatura, abdome globoso, acantose nigricans, atraso no desenvolvimento cognitivo, hipotonia muscular, distúrbio do sono, mãos e pés pequenos e alteração do comportamento, quadro sugestivo da Síndrome de Prader-Willi.

**Resultados:** Análise citogenética por meio do cariótipo em bandeamento G revelou cariótipo  $2n=45,XY,t(15q/2pter)$  em 100% das células analisadas, com provável deleção da região relacionada à síndrome.

**Conclusão:** A confirmação da deleção foi realizado através de análise de FISH com sonda SNRPN (Cytocell aquarius), a qual produziu sinal apenas no cromossomo 15 não envolvido na translocação. Não foi possível avaliar os cariótipos dos pais, mas pode-se inferir que se é uma translocação herdada, o pai seria o portador, e se é uma mutação nova, esta ocorreu na gametogênese paterna.

Código # 7906

Título: TRIPLO MOSAICO RARO NA SÍNDROME DE TURNER: RELATO DE CASO

Autores: Anderson Pontes Arruda; Ada Maria Farias Sousa Borges; Erlane Marque Ribeiro

Instituição dos Autores: Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte (Estácio-FMJ)

**Introdução / Objetivo:** A Síndrome de Turner (ST) caracteriza-se classicamente pela presença da monossomia do cromossomo X (45,X), no entanto, outras constituições cromossômicas são descritas, incluindo alterações numéricas e estruturais, rearranjos do cromossomo Y, presença ou não de mosaicismos. A presença de três linhagens celulares configura uma rara descrição e ocorre por sucessivos erros de divisão em diferentes células. Pretende-se com o presente trabalho, relatar caso de probando com ST e constituição cromossômica do trimosaicismo 45,X/46,X,idicY/47,X,idic(Y)idic(Y).

**Metodologia:** Relato de caso

**Resultados:** O atual relato descreve, à avaliação inicial, escolar de 9 anos, natural e procedente de Fortaleza-Ce, apresentando baixa estatura, tórax em escudo e virilização como características. As manifestações clínicas conduziram à hipótese diagnóstica de ST e através da técnica DAPI utilizando-se o bandejamento GTG e CBG, foi identificado cariótipo com três linhagens celulares. A linhagem de menor frequência (4%), continha 47 cromossomos, sendo dois isodicêntricos de Y. A linhagem de frequência intermediária (42%) foi caracterizada pela monossomia do cromossomo X, totalizando 45 cromossomos. Enquanto na linhagem de maior frequência (54%), descreveu-se a presença de 46 cromossomos sendo um isodicêntrico de Y. A presença de cromossomo isodicêntrico de Y sugere que parte do braço curto deste cromossomo pode ser encontrada ou seja, este segmento contém o gene SRY responsável pela diferenciação gonadal em testículo. O cromossomo Y está mais associado ao risco de desenvolvimento de gonadoblastoma.

**Conclusão:** As alterações cromossômicas na ST se relacionam com as manifestações fenotípicas, sofrendo influência de vários fatores, como o grau de mosaicismos, localização do ponto de quebra, distância entre os centrômeros e inativação dos mesmos. O conhecimento da correlação genótipo-fenótipo se faz determinante para atenção e cuidado adequados, considerando características específicas em cada constituição cromossômica.

**Código # 7789**

**Título: TRISSOMIA PARCIAL DE 4q POR TRANSLOCAÇÃO BALANCEADA MATERNA**

**Autores:** Margarida Maria Celeira de Lima<sup>1</sup>; Maria Suely Fernandes<sup>2</sup>; Isabel C. Neves de Souza<sup>2</sup>; Carolina Koury N. Amorim<sup>3</sup>; Michel Platini C. de Souza<sup>3</sup>; Antonette El Husny<sup>2</sup>;

**Instituição dos Autores:** 1-UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARA - 2-HOSPITAL BETINA FERRO DE SOUZA/UFPA - 3-INSTITUTO EVANDRO CHAGAS

**Introdução / Objetivo:** Uma paciente de 4 anos, primeira filha de casal não consanguíneo, foi encaminhada para avaliação citogenética pelo projeto Caminhar do Hospital Universitário “Betina Ferro” da UFPA, por apresentar o seguinte quadro clínico: de quatro a nove meses apresentou recorrentes crises convulsivas, fácies dismórficas, microcefalia, atraso de desenvolvimento de linguagem e neuro-psico-motor, microftalmia, prega palmar, atresia de coanal, ptose palpebrar, sobreposição de artelho, pescoço curto entre outros.

**Metodologia:** A análise por bandeamento G, revelou o cariótipo  $2n=46,XX,11q+$ . O exame cromossômico dos pais revelou que o pai apresenta cariótipo normal e a mãe é portadora de uma translocação balanceada envolvendo um grande segmento distal do braço longo do cromossomo 4 para o 11q, com cariótipo  $2n=46,XX, t(4q28-q35/11q)$ .

**Resultados:** O exame por aCGH identificou, dentre outras alterações, a amplificação na região q28.2-q35.2, com 61,797 kb. Essa alteração é classificada como definitivamente patogênica, apresentando cerca de 26 variantes patogênicas nos bancos de dados. Observa-se nessa região a presença dos genes: MAB21L2, associado com microftalmia; TRIM2, associado com a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2R; MSMO1, associado com microcefalia e TENM3, associado com microftalmia.

**Conclusão:** As manifestações fenotípicas variam decorrente da expressão aumentada dos genes presentes em dose tripla. A maioria dos casos das trissomias parciais de 4q são decorrentes de translocação balanceada presentes em um dos pais, embora duplicação de novo de 4q12-q22 associada com alterações oculares entre outras manifestações têm sido descritas.

Código # 7602

**Título: UM CASO FAMILIAL DE DUPLICAÇÃO XQ24-Q26.1**

**Autores:** Matheus de Mello Copelli; Elaine Lustosa Mendes; Ilária Cristina Sgardioli; Ana Paula dos Santos; **Társis Antonio Paiva Vieira**; Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes.

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Genética Médica, Laboratório de Citogenética Humana e Citogenômica.

**Introdução / Objetivo:** Duplicações em Xq25 foram relatadas anteriormente e as características fenotípicas incluem: atraso de desenvolvimento, distúrbios de fala, distúrbios de comportamento, deficiência intelectual e uma aparência facial característica. Neste trabalho relata-se um caso familiar com duplicação em Xq24-q26.1.

**Metodologia:** O probando, do sexo masculino, foi encaminhado aos oito anos de idade, para investigação genética por suspeita de Síndrome de deleção 22q11.2. Realizou-se cariótipo; FISH e MLPA para a região 22q11.2; e hibridação genômica em arrays (aGH - array Genomic Hybridization) utilizando os seguintes chips: Affymetrix® CytoScan HD e Agilent Technologies 8x60k.

**Resultados:** Ao exame físico apresentou microcefalia, fendas palpebrais estreitas e oblíquas para cima, sinofre, assimetria facial, fenda labiopalatal, nariz desabado, orelhas pequenas e de implantação baixa, pregas palmares típicas, sobreposição de dedos dos pés, hiperextensibilidade articular e criptorquidia bilateral. A ressonância magnética do crânio mostrou heterotopia de substância cinzenta e polimicrogiria. O cariótipo foi 46,XY,inv(9)(p12q13) e a investigação para deleção 22q11.2 foi negativa. A análise por aGH revelou uma duplicação intersticial de aproximadamente 10 Mb em Xq24-q26.1 (119,113,155-129,700,543) [hg19]. Este resultado foi confirmado em outra plataforma de array e, a mãe e irmã do probando, ambas com cariótipo normal, também foram investigadas por aCGH. Em ambas encontrou-se a mesma duplicação. A mãe relata problemas de comportamento e dificuldade de aprendizagem na infância. A irmã apresenta atraso de desenvolvimento, hiperatividade, crises de choro imotivadas, alterações no sono e refluxo gastroesofágico.

**Conclusão:** A região duplicada inclui 40 genes, dentre eles: GRIA3, XIAP, THOC2, STAG2. Uma região que inclui o gene STAG2, foi apontada como a região crítica para as características fenotípicas. Além disso, os demais genes duplicados, ou em combinação, podem estar associados aos demais sinais clínicos apresentados pelo probando. O fenótipo mais leve da mãe e da irmã do probando é esperado, devido à inativação do cromossomo X. Apoio: Fapesp, Capes e CNPq.

# DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL E MEDICINA REPRODUTIVA

Código # 7787

**Título: A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL ENFERMEIRO NA REPRODUÇÃO ASSISTIDA.**

**Autores: Alessandra Inajosa Lobato;**Denise Viviani Ferreira Del Castilo; George Carlos Barbosa Santana; Larissa Inajosa de Moraes; Sarah Maciel Inajosa

**Intituição dos Autores:** Faculdade Estácio de Macapá

**Introdução / Objetivos:** A reprodução assistida vem ampliando sobremaneira os limites da fecundidade masculina e feminina. Dentre as técnicas que compõem o conjunto da reprodução assistida, destacaria: a fertilização in vitro (FIV) e suas variantes; a inseminação artificial; a doação de óvulos, sêmen e embriões; o “empréstimo” de útero; o congelamento de embriões; o diagnóstico genético pré-implantatório; o assisted-hatching e as pesquisas com embriões. Objetivos: Compreender o papel do profissional enfermeiro na reprodução assistida.

**Metodologia:** Estudo Bibliográfico de caráter descritivo utilizando o método da revisão integrativa da literatura para coleta e análise dos dados. A seleção dos artigos em bancos de dados deu-se a partir dos descritores “Reprodução”, “Técnicas Reprodutivas” e “Papel do Enfermeiro”.

**Resultado:** Procriar e constituir família são aspectos altamente valorizados em sociedades como a em que vivemos - e em quase todas as sociedades humanas a infertilidade é repudiada como um infortúnio. Atualmente, a procriação se liga não apenas à ideia de felicidade mas também a de êxito pessoal. Nesse sentido, na maternidade e na paternidade são mobilizados traços arraigados das identidades individuais e sociais dos sujeitos humanos.

**Conclusão:** A primeira consulta do casal em uma clínica de reprodução humana assistida deve ser realizada pelo enfermeiro (a) precedida da consulta médica. Nesta consulta, o enfermeiro deverá realizar a anamnese do casal, exame físico e planejamento da assistência. Após a indicação médica sobre o tratamento adequado, cabe ao Enfermeiro orientar o casal sobre o tratamento a qual serão submetidos. O Enfermeiro deve assistir a estas gestantes considerando-as como gestantes de alto risco, para que sejam afastados ou controlados possíveis agravos, garantindo uma gestação saudável e tranquila.

Código # 7890

**Título: ANÁLISE DO POLIMORFISMO 677 C&#8658;T NO GENE MTHFR NUMA POPULAÇÃO DE ALTA GEMELARIDADE NA CIDADE DE CÂNDIDO GODÓI.**

**Autores:** Alejandra Rojas Gómez; Augusto César Cardoso dos Santos; Alice Tagliani Ribeiro; Ursula Matte; Lavínia Schüler-Faccini.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução / Objetivos:** A gemelaridade é um fenômeno cujas causas ainda não são totalmente compreendidas. Devido à alta recorrência de nascimentos gemelares no município de Cândido Godói (Rio Grande do Sul), a análise genética da população pode permitir a elucidação de mecanismos genéticos associados à gemelaridade. Levando em conta que mulheres que possuem o alelo determinante da deficiência de redutase de metilenotetra-hidrofolato (MTHFR) parecem ter menor probabilidade de gerar gêmeos dizigóticos o estudo teve como objetivo investigar o polimorfismo 677 C&#8658;T do gene MTHFR.

**Metodologia:** O estudo caso-controle foi realizado com 42 mulheres mães de gêmeos dizigóticos ou monozigóticos. O grupo de controle abrangeu 101 mulheres com gestações únicas. O polimorfismo foi determinado usando sistema TaqMan de discriminação alélica através de qPCR. A associação entre o SNP e gestações gemelares foi avaliada usando qui-quadrado.

**Resultados:** A análise estatística revelou uma ausência de associação entre a gemelaridade e os genótipos polimórficos nos modelos co-dominante, dominante e recessivo. Tal ausência foi mantida quando testadas as frequências alélicas.

**Conclusão:** A mutação 677 C &#8658;T no gene MTHFR, resulta na síntese de uma enzima com atividade reduzida. Essa substituição aumentaria a dependência de ácido fólico para a enzima MTHFR funcionar corretamente, resultando em perdas gestacionais em mulheres TT e TC que não possuem o suplemento de folato adequado. Assim, seria esperada uma maior frequência do alelo C em mães de gêmeos. Porém, este estudo não sugere que haja associação desse alelo com gemelaridade. E&#769; importante salientar que esses resultados foram observados em uma populac&#807;a&#771;o pequena contribuindo com apenas uma pequena parte do componente gene&#769;tico da gemelaridade.

Código # 7650

**Título: DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE ATELOSTEOGENESIS TIPO III POR MOSAICISMO PARENTAL**

**Autores:** Dione Fernandes Tavares; Gabriela Gayer Scheibler; Angelina Xavier Acosta; Manoel Alfredo Curvelo Sarno; Débora Romeo Bertola; Guilherme Takashi Yamamoto; Joanna Goes Castro Meira;

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - FMB/UFBA - Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES/UFBA - Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES/UFBA - Maternidade Climério de Oliveira - MCO/UFBA - Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano - CEGH/USP - Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano - CEGH/USP - Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES/UFBA

**Introdução / Objetivos:** A Atelosteogenesis tipo III (AOIII) é uma displasia esquelética causada por mutações em heterozigose no gene FNLB. Caracteriza-se clinicamente por membros curtos e curvados, luxações articulares, fácies característica, tórax estreito, pés tortos, unhas largas. Pais afetados com fenótipos mais leves, muito provavelmente devido mosaicismo somático e acometimento gonadal, podem gerar prole com quadro de AOIII mais grave.

**Metodologia:** Revisão de prontuário médico e revisão bibliográfica.

**Resultados:** JC, sexo masculino, 28 anos, foi convocado para avaliação clínica durante consulta pré-natal de sua cônjuge, grávida de 22 semanas, cuja ultrassonografia (US) gestacional evidenciou feto com alterações ósseas sugestivas de displasia esquelética. Após sua avaliação clínica, aventou-se hipótese das alterações fetais serem herdadas do seu genitor, pois o mesmo apresentava alterações esqueléticas. A gestação evoluiu para natimorto com múltiplas alterações: hipertelorismo ocular, hipoplasia nasal, micrognatia, fêmures encurtados, agenesia de úmeros, estreitamento torácico, pescoço curto, dedos encurtados e em espátula, pés tortos, com háluces alargados, cujos achados foram sugestivos de AOIII. O pai foi reavaliado, sendo observado baixa estatura desproporcionada às costas de membros inferiores encurtados, assimetria torácica e de membros superiores, encurtamento de membro superior esquerdo, com braquidactilia à esquerda e dedos em espátula. Em segmento cefálico foi observado características típicas da AOIII, sendo realizado Exoma que detectou mutação não sinônima no exon 3 do gene FLNB, ainda não descrita na literatura, em mosaico, afetando cerca de 20% das células avaliadas, confirmado o diagnóstico de AOIII.

**Conclusão:** O quadro clínico do paciente é característico de AOIII em mosaico, evidenciado devido ao acometimento clínico assimétrico. Entretanto, as suas células gonadais devem também possuir a referida mutação, explicando a ocorrência do filho afetado. Logo, o padrão de transmissão é heterogêneo a depender da proporção de células gonadais afetadas, constatado pelos achados do pré-natal, exames clínico-radiográficos do pai e confirmação pelo estudo genético do FNLB.

Código # 7799

**Título: ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO ASN680SER FSHR COM A GEMELARIDADE NO MUNICÍPIO DE CÂNDIDO GODÓI (RS)**

**Autores:** Augusto César Cardoso dos Santos; Alice Tagliani Ribeiro; **Alejandra Rojas**; Ursula Matte; Lavínia Schüler-Faccini.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução / Objetivo:** O município brasileiro de Cândido Godói (CG), no Rio Grande do Sul, é conhecido como a capital mundial dos gêmeos, devido à notável taxa de nascimentos gemelares. Apesar de serem incompletamente elucidadas as bases etiológicas da gemelaridade, tem-se investigado, nos últimos anos, um possível background genético em gêmeos e seus familiares de CG, tendo como motivação um efeito fundador presente durante a colonização da cidade. Neste contexto, destaca-se um polimorfismo genético  $\Delta$  Asn680Ser do gene FSHR, envolvido no aumento da sensibilidade do receptor de hormônio folículo estimulante (FSH) e, conseqüentemente, no aumento da taxa de gêmeos dizigóticos. O objetivo principal deste trabalho foi avaliar a associação do polimorfismo Asn680Ser FSHR em uma população de mães de gêmeos em CG.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo caso-controle envolvendo 42 mães de gêmeos e 101 mulheres que só tiveram gestações únicas, todas naturais de CG. O polimorfismo Asn680Ser FSHR foi identificado pelo sistema TaqMan de discriminação alélica através de PCR em tempo real. As frequências alélicas e genotípicas foram submetidas ao teste do qui-quadrado entre os grupos, assim como ao Teste-G de Williams.

**Resultados:** A análise estatística revelou uma ausência de associação entre a gemelaridade e os genótipos polimórficos nos modelos co-dominante, dominante e recessivo. Tal ausência foi mantida quando testadas as frequências alélicas. Tampouco, houve associação significativa quando as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo Asn680Ser FSHR em mães de gêmeos foram analisadas por tipo de gêmeo.

**Conclusão:** Na população estudada, foi observada uma ausência de associação do polimorfismo Asn680Ser FSHR com a taxa de gemelaridade, tanto de gêmeos monozigóticos quanto de gêmeos dizigóticos.

Código # 7529

**Título: PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA DE ROTINA NA DETECÇÃO PRÉ-NATAL DE DEFEITOS CARDÍACOS CONGÊNITOS NO SUL DO BRASIL**

**Autores:** Paulo Ricardo Gazzola Zen; Janaina Borges Polli; Julia Santana Trombetta; Luciano Pereira Bender; Tatiana Diehl Zen; Jamile Dutra Correia; Ernani Bohrer da Rosa; Daniéle Bernardi Silveira; Rosana Cardoso Manique Rosa; Rafael Fabiano Machado Rosa.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

**Introdução / Objetivos :** Existem poucos estudos descrevendo a situação do diagnóstico pré-natal das cardiopatias congênitas (CCs) através de ultrassonografia obstétrica de rotina (USOR) no Brasil e na América Latina. Nosso objetivo foi avaliar o papel do USOR na detecção de fetos com CC em nosso meio, analisando a presença de fatores de risco conhecidos e sua influência sobre o diagnóstico deste defeito.

**Metodologia:** A amostra foi composta de pacientes com CC menores de dois anos de idade, consecutivamente admitidos pela primeira vez na unidade de terapia intensiva cardíaca do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), RS, Brasil, submetidos a pelo menos uma USOR após a 18ª semana de gravidez. Pacientes com defeitos de difícil ou mesmo impossível diagnóstico pré-natal foram excluídos. Coletaram-se dados sobre a família, história gestacional e parto. Todos os pacientes foram submetidos a um exame dismorfológico por um único geneticista, ultrassom abdominal e análise citogenética através do cariótipo de alta resolução e hibridização fluorescente in situ (FISH) para microdeleção 22q11.2.

**Resultados:** A amostra foi composta de 110 pacientes, 63 (57%) meninos, idades variando de 1 a 725 dias (média de 154,4 dias). Anomalias cromossômicas detectadas pelo cariótipo foram observadas em 14% dos pacientes e por FISH para a microdeleção 22q11 em 3%. Apenas 13 pacientes (12%) tiveram a CC identificada através da USOR. Os pacientes com CC cianótica e complexa foram os mais diagnosticados no período pré-natal. Trinta e nove pacientes (35,5%) apresentavam ao menos um fator de risco para CC. No entanto, o diagnóstico pré-natal de CC não foi mais comum entre eles.

**Conclusão:** A taxa de detecção das CCs observada em nossa amostra foi semelhante à descrita em outros estudos brasileiros e menor do que a esperada em condições ideais, indicando que a USOR não está sendo suficientemente capaz de detectar esses defeitos durante o rastreio pré-natal.

Código # 7611

**Título: PREVALÊNCIA DA HEPATITE B OCULTA EM GESTANTES ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORDESTE PARAENSE**

**Autores:** Roseane Gomes de Oliveira<sup>1</sup>; Roseane Gomes de Oliveira <sup>1</sup>; Carla de Castro Sant' Anna <sup>2</sup>; Giselle Maria Figueiredo Nunes <sup>1</sup>; Aline Priscila Santos Igreja <sup>1</sup>; Patrícia Ferreira <sup>2</sup>; Marcella Kelly Costa de Almeida <sup>2</sup>; Andrea Marinho da Silva <sup>2</sup>; Cristóvão Gomes de Oliveira Filho <sup>2</sup>; Carolina de Souza Pereira <sup>2</sup>, Luisa Carício Martins <sup>2</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Ambulatório, Hospital Santo Antônio Maria Zaccaria, Residência Multiprofissional na área da saúde da mulher e da criança. - <sup>2</sup> Laboratório de Patologia Clínica das Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza a realização de exames durante o pré-natal, nos quais se destaca a sorologia para o vírus da hepatite B (HBV), sendo o principal marcador o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). Porém há uma forma clínica denominada Hepatite B oculta (HBO) que se caracteriza pela ausência do marcador sorológico HBsAg e a presença do HBV-DNA no soro do indivíduo. A ausência do HBsAg pode acontecer devido a mutações na proteína S do HBV, por forte supressão da resposta imunológica do hospedeiro, entre outros fatores imunopatogênicos que não são completamente compreendidos. Assim, o objetivo do estudo foi estimar a prevalência da hepatite B oculta em gestantes atendidas pelo programa de pré-natal classificado como alto risco, no Hospital Santo Antônio Maria Zaccaria (HSAMZ), Bragança, Pará, Brasil.

**Metodologia:** Participaram da pesquisa 201 gestantes entre 1º ao 9º mês de gravidez, sendo incluídas somente gestantes com idade a partir de 18 anos no período de março a dezembro de 2015 e que apresentaram apenas o marcador sorológico Anti-HBc total reagente. As pacientes que apresentaram positividade para os marcadores HBsAg e Anti-HBs foram excluídas deste estudo. Com isso, 27 gestantes corresponderam aos critérios, sendo estas analisadas para a detecção do DNA viral.

**Resultados:** Foi observado 3,7% (1/27) do HBV-DNA no soro da gestante, com idade equivalente a 24 anos.

**Conclusão:** No presente estudo, foi encontrada uma prevalência intermediária (3,7%) entre as gestantes atendidas do ambulatório do HSAMZ. Estudos moleculares são de fundamental importância para a identificação de pacientes considerados sem a infecção, porém portadores da forma oculta da doença, especialmente as gestantes. Os dados apresentados contribuem para compor o mapa epidemiológico e molecular deste vírus na região Amazônica.

Código # 7898

**Título: SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO EM DISPLASIAS ESQUELÉTICAS DE INÍCIO PRÉ-NATAL: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO**

**Autores:** Guilherme Lopes Yamamoto<sup>1,2</sup>; Wagner Antônio da Rosa Baratela<sup>1</sup>; Carolina Malcher<sup>2</sup>; Rossana Vieira<sup>3</sup>; Marco Antonio Lopes<sup>3</sup>; Rachel Honjo<sup>1</sup>; Chong Ae Kim<sup>1</sup>; Maria Rita dos Santos e Passos Bueno<sup>2</sup>; Débora Romeo Bertola<sup>1,2</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Genética Médica, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; 2. Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; 3. Obstetrícia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** O diagnóstico de displasias esqueléticas (DE) com início pré-natal é de particular importância tanto para o manejo da gestação e ou parto pela possibilidade de condições letais como para o aconselhamento genético adequado para família.

Neste trabalho descrevemos a experiência de 1 ano e meio de testes moleculares com DE pré-natais, a experiência do CEGH-USP em implementar um teste não invasivo pré-natal cromossômico (NIPT) e a ideia e prova de conceito de um novo teste que combine NIPT com diagnóstico molecular para doenças monogênicas.

**Metodologia:** Foi utilizado um painel de sequenciamento de nova geração (NGS) tanto para pesquisa pré-natal como pós natal. Análise de bioinformática é necessária para ambas as situações. Gestantes e recém nascidos com suspeita de displasia esqueléticas em acompanhamento no Hospital das Clínicas da FMUSP foram avaliados com consentimento.

**Resultado:** Dos 12 pacientes em seguimento foi realizado teste molecular em 10, com resultado confirmado em todos os 10. Em um paciente foi testado DNA livre no sangue materno (NIPT) e a mesma doença foi encontrada no feto em comparação ao teste confirmatório pós-natal.

**Conclusão:** NIPT para doenças monogênicas dominantes de novo pré-natais é um teste possível de ser realizado com a tecnologia atual. Condições recessivas ou que a mãe seja heterozigota podem não ser identificadas ainda. A informação antes do parto de confirmação de condição letal ou não letal pode ajudar a equipe de saúde na sala de parto. Independentemente da capacidade de teste pré ou pós natal, a avaliação clínica complementada com USG e Raio x é de fundamental importância nas hipóteses de DE e ajudam a confirmar ou afastar variantes genéticas de significado incerto.

# DISMORFOLOGIA

Código # 7848

**Título: A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DO FENÓTIPO DA SÍNDROME DE COCKAYNE A PARA UM DIAGNÓSTICO PRECOCE – UM RELATO DE CASO**

**Autores:** Danilo Caillaux de Almeida; Thiago Alfradique Rocha; Giselle de Oliveira Pires; Caroline Graça de Paiva; Maria Angélica Faria de Domingues de Lima; Isaias Soares de Paiva

**Instituição dos Autores:** UNIGRANRIO (Universidade do Grande Rio – Rua Professor José de Souza Herdy, 1160)

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Cockayne A (CSA)(OMIM #216400) é um distúrbio raro, autossômico recessivo, caracterizada por deficiência de crescimento e desenvolvimento pós-natal, fotossensibilidade cutânea, retinopatia pigmentar progressiva, surdez neurossensorial. A aparência geral é progeroide, descrita como “nanismo caquético”. Há degeneração neurológica progressiva, deficiência intelectual grave e idade média de óbito de 12,5 anos. É causada por uma mutação no gene que codifica a proteína de reparo do DNA por excisão trans-complementar do grupo 8 (ERCC8 - excision repair cross-complementing group 8) em 5q11. É uma doença geneticamente heterogênea, com vários subtipos e ainda sobreposição com certas formas de xeroderma pigmentoso (XP). Objetivo: relatar um paciente com fenótipo da CSA, ressaltando o diagnóstico clínico.

**Metodologia:** Relato de caso

**Resultados:** RLC, 12 anos, masculino, procedente do município de Duque de Caxias. Referido para avaliar síndrome. Filho de pais consanguíneos (primos em 1 grau), sem casos familiares semelhantes. Nasceu de parto vaginal, no termo, sem asfixia perinatal. Pesou 2,7 Kg, mediu 48 cm e Perímetro Cefálico 31 cm. Evoluiu com deficiência intelectual grave, deficiência de crescimento e fotossensibilidade cutânea. Foi avaliado por várias subespecialidades pediátricas com laudo referindo “distúrbio do desenvolvimento neuropsicomotor, de nítido predomínio cognitivo”. Exame morfológico: baixa estatura, aparência geral progeroide com panículo adiposo escasso e atrofia muscular, cabelo e pele finos. Microcefalia, micrognatia, ptose palpebral, epicanto, pectus excarvatum, hipospadia, criptorquidia direita e pé cavo. USG-Abdome identificou agnesia renal esquerda e megaureter à direita, tomografia computadorizada de crânio, alteração de gânglios de base e calcificação. Audiometria normal. Cariótipo 46, XY.

**Conclusão:** A CSA deve ser considerada em todo o paciente com alterações neurológicas, dermatológicas, oculares e aparência progeroide. O probando foi avaliado previamente em vários serviços e o diagnóstico foi clínico aos 12 anos de idade.

**Código # 7935**

**Título: A MUSICAL PATHWAY TO IMPROVE SOME COGNITIVE FUNCTIONS IN WILLIAMS SYNDROME**

**Autores:** Lilian Maria José Albano, **Rachel Sayuri Honjo**, Michele Moreina Nunes, Leslie Domenici Kulikowski, Stephanie Pucci Pegler, Diogo Cordeiro de Queiroz Soares, José Ricardo Ceroni, Débora Romeo Bertola, Chong Ae Kim.

**Instituição dos Autores:** Unidade de Genética do Instituto da Criança - HCFMUSP

**Introdução / Objetivos:** Williams syndrome (WS) is a developmental genetic disorder caused by a hemizygous microdeletion on chromosome 7q11.23. Clinical features include characteristic facies, cardiovascular disease, and mental delay. Patients show hyperacusis and an uneven cognitive profile. They have fluent and affective rich oral language, good facial recognition, and a high level of social responsiveness. On the other hand, they show impaired visual perception, and poor graphic and motor skills.

**Metodologia:** Descriptive study

**Resultados:** We have studied 55 WS patients, confirmed by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification® (MLPA®) using a kit with probes of WS region (MRC Holland™). The clinical characteristics of these patients were: typical facies (98%), neuropsychomotor delay (98%), hypersocial behavior (94%), hyperacusis (94%) and congenital heart disease (82%). IQ evaluation was performed in 31 patients and ranged from 51 to 86 (mean 63). All patients showed visuospatial deficit and 22/31 had mild mental retardation. We gather efforts to bring together 4 patients with special musical skills. All of them play more than one instrument and also have rhythmic abilities. None is capable neither to follow nor to read a sheet music. One patient plays 13 different instruments including violin, keyboard, flute, and piano. Two have absolute pitch and one of them has special vocal ability. The patients' parents have noticed their musical abilities in the first years of their lives. The first meeting of these 4 patients resulted in a real and spontaneous concert without any rehearsal.

**Conclusão:** Since WS presents characteristic musical abilities, it may be a model system for further studies about cognitive and musical skills development, considering both environment and genes involved in 7q.11.23 microdeletion. Therefore, further studies are required to clarify if the use of music tasks in a customized educational program for learning may produce cognitive transfer in some neurocognitive abilities.

**Código # 7707**

**Título: ANÁLISE CLÍNICO-RADIOGRÁFICA DAS ALTERAÇÕES ORAIS E MAXILOFACIAIS NA SÍNDROME DE PARRY-ROMBERG: RELATO DE CASO CLÍNICO**

**Autores:** MAYCON DOUGLAS OLIVEIRA DE ARAÚJO; ROSELY MARIA DOS SANTOS CAVALEIRO; LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA; PATRICIA DO SOCORRO QUEIROZ FEIO

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

**Introdução / Resultados:** A Síndrome de Parry-Romberg (PRS) é uma doença craniofacial degenerativa rara, caracterizada por uma atrofia facial, geralmente unilateral que inclui músculos, ossos e pele. Afeta principalmente a região maxilar, entretanto, pode-se prolongar até o mento. As mulheres são acometidas com maior frequência e a lesão manifesta-se durante as duas primeiras décadas de vida. A etiologia desta patologia é ainda desconhecida, sendo sugeridas várias teorias, como trauma, infecção e irregularidades no sistema nervoso simpático cervical. Alguns trabalhos consideram a PRS como uma forma de esclerodermia localizada. A atrofia observada nesta síndrome evolui lentamente por vários anos e se estabiliza. A cirurgia plástica é utilizada para correção da deformidade e o tratamento ortodôntico é útil no tratamento da má oclusão. O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de PRS, com ênfase nas características maxilofaciais e radiográficas, bem como salientar a importância da intervenção do Cirurgião-dentista (CD) nestes casos.

**Metodologia:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário e do registro fotográfico e radiográfico. Paciente W.S, gênero masculino, 09 anos de idade, foi encaminhado à Clínica de Odontologia do Centro Universitário do Pará para avaliação odontológica.

**Resultados:** Ao exame físico extra-oral, foi detectado atrofia da pele na região mentoniana até a região nasal, com leve desvio da boca e nariz para o lado esquerdo. No exame clínico intra-oral e na radiografia panorâmica, evidenciou-se, atrofia maxilar e da língua do lado esquerdo, erupção parcial dos elementos permanentes e mordida aberta do lado esquerdo. Depois de correlacionar os exames clínico e radiográfico, o diagnóstico final foi Síndrome de Parry-Romberg, e o paciente encontra-se em tratamento odontológico, principalmente ortodôntico.

**Conclusão:** Após análise do caso apresentado, concluiu-se que o CD tem papel essencial no diagnóstico da PRS, já que alterações intra-orais e maxilofaciais são manifestações evidentes nesta patologia.

Código # 7741

Título: ANÁLISE DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL EM 2013

Autores: Geisa Dos Santos Luz; Simone De Menezes Karam; Samuel De Carvalho Dumith;

Instituição dos Autores: Universidade Federal do Rio Grande;

**Introdução / Objetivos:** O objetivo deste estudo foi descrever a prevalência das anomalias congênitas e analisar as variáveis potencialmente associadas, no Estado do Rio Grande do Sul (RS), no ano de 2013.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo realizado por meio do levantamento das anomalias congênitas e de variáveis sociodemográficas e de saúde das mães e recém-nascidos, residentes no RS, em 2013. A coleta de dados foi realizada pelo Sistema de Nascidos Vivos/MS/DATASUS. Utilizou-se o programa Stata 11.1 para as análises estatísticas.

**Resultados:** Foram contabilizados 141.191 nascidos vivos (NV), dos quais 1.389 (0,98%) tinham algum tipo de anomalia congênita, o que equivale a 9,8 casos em cada 1.000 NV. Essa taxa foi maior entre mães com 10 a 14 anos (16,5 casos/1.000), mulheres entre 40 e 49 anos (18,9 casos/1.000), com menos de quatro anos de estudo (14,4 casos/1.000), com 0 a 3 consultas de pré-natal (14,1 casos/1.000) e gestação gemelar (14,1 casos/1.000). Observou-se uma relação inversamente proporcional entre a taxa de anomalias congênitas com idade gestacional, peso ao nascer e Apgar no primeiro minuto, ou seja, quanto menor estes indicadores, maior foi o número de casos. As regiões de maior prevalência foram capital e região metropolitana (14,8 casos/1.000). Segundo a Classificação Internacional de Doenças, destacaram-se os seguintes tipos de anomalias congênitas: malformações e deformidades do sistema osteomuscular (37 %); outras malformações congênitas – ictiose congênita, epidermólise bolhosa, linfedema hereditário, dentre outras – (13,6%); malformações congênitas do aparelho circulatório (12,5%).

**Conclusão:** Foram identificadas as gestantes com maior propensão a terem filhos com anomalias congênitas, destacando-se aquelas com baixa escolaridade, idade precoce ou avançada, poucas consultas de pré-natal e gestação gemelar. A partir disso, podem-se elaborar ações em saúde para as gestantes desses grupos de risco com o objetivo de oportunizar a prevenção e encaminhamento adequado das anomalias congênitas no período perinatal.

Código # 7938

**Título: ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E GENÉTICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SILVER RUSSELL**

**Autores:** Pedro Henrique Santana Castro; Sofia Mizuho Miura Sugayama; Rachel Sayuri Honjo; Guilherme Lopes Yamamoto; Lilian Maria Jose Albano; Angela Maria Vianna Morgante; Adriano Bonaldi; Débora Romeo Bertola; Chong Ae Kim

**Instituição dos Autores:** Unidade de Genética do ICR - HC FMUSP

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Silver Russell (SRS) é uma doença caracterizada por importante restrição de crescimento tanto intra-uterino quanto pós-natal, dismorfismos faciais e outras características variáveis. Geneticamente, é uma síndrome heterogênea e, vários mecanismos etiológicos já foram descritos: Hipometilação de IC1 paterno (~35-50%), dissomia uniparental materna do cromossomo 7 (~10%), outros mecanismos/desconhecidos (~40%). O objetivo deste trabalho é avaliar as características clínicas e a evolução de 19 pacientes diagnosticados com SRS e com confirmação molecular.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo e observacional para coleta de informações a respeito da evolução do quadro clínico e das principais complicações em pacientes atendidos na Unidade de genética do Instituto da Criança – HC FMUSP entre os anos de 1999 e 2015.

**Resultado:** Foram avaliados 19 pacientes com diagnóstico clínico e molecular de SRS. Desses 15 (78%) apresentaram hipometilação de IC1, três (15%) dissomia uniparental materna do cromossomo 7 e um (5%) apresentou duplicação da região crítica de 11p15.5. A idade média dos pacientes foi 8,1 anos (2-17 anos). As características clínicas (Restrição de crescimento intra-uterino, baixa estatura pós-natal, clinodactilia de 5º dedo e assimetria corpórea) fenótípicas da coorte estudada estavam de acordo com os dados da literatura. Alguns pacientes fizeram uso de GH para tratamento da baixa estatura, com boa resposta.

**Conclusão:** Nossos dados demonstram que há uma grande variabilidade clínica na SRS. Ainda que a associação da SRS com alterações no imprinting seja geralmente aceita, outros mecanismos moleculares já foram descritos e são alvos de discussão e pesquisa. Estudos com melhor delineamento fenotípico dos pacientes podem auxiliar na identificação de novos mecanismos etiológicos na SRS, ainda desconhecidos em cerca de 40% dos pacientes.

Código # 7862

**Título: AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA VIRUS**

**Autores:** Erlane Marques Ribeiro 1,4; Vivian Maria Ribeiro Mota 2; Bruna Benjamin 1; Thayse Elaine Costa Figueiredo 3; Rafaela Soares Barros de Menezes 3; Saile Cavalcante Kerbage 1; Paula Soares de Mattos Carneiro 4; Amanda Carneiro Donato 1; Andre Luiz Santos Pessoa 1; Islane Verçosa 4.

**Instituição dos Autores:** Hospital Infantil Albert Sabin (1); UNIFOR (2); UniChristus (3); CAVIVER (4)

**Introdução / Objetivos:** Desde o final de 2015 no Brasil a frequência de microcefalia aumentou com uma associação a exposição pre-natal do vírus Zika. Como há oftalmopatia em infecções congênitas, foi construído um protocolo brasileiro de acompanhamento para esses casos. Objetivamos relatar as alterações oftalmológicas dos casos de microcefalia por Zika.

**Metodologia:** relato de série de casos de pacientes com microcefalia associada a zika virus que tiveram avaliação oftalmológica em janeiro de 2016. Todas as crianças nasceram a termo. Foi realizada fundoscopia e mapeamento de retina para todos os casos.

**Resultados:** Dos 23 casos, 5 tinham alteração retiniana. Caso 1: masculino, 15 dias de vida, PC=28 cm. Alteração: OD=atrofia retiniana com mobilização de pigmentos na borda de 4 diâmetros de disco óptico, nasal a região macular e mais quatro lesões semelhantes de menor tamanho nasais a maior lesão. O nervo óptico do olho direito apresentava palidez temporal de disco. Caso 2: feminino, 4 meses de vida, PC= 30 cm. Alteração: rarefação difusa de EPR em ambos os olhos e áreas de hipopigmentação. Caso 3: masculino, 2 meses, PC=25 cm. Alteração: OD=nervo óptico hipocorado e lesão atrófica de 4 diâmetros de disco em área macular com hiperpigmentação em bordas e OE= palidez de nervo óptico e hiperpigmentação macular. Caso 4: 1 mês, PC= 27,5 cm. Alteração: OD=lesão atrófica macular de 2 diâmetros de disco e escavação ampla no nervo óptico com palidez de rima e OE= aumento da escavação. Caso 5: masculino, 2 meses de vida, PC= 33cm. Alteração: AO=lesão atrófica com bordas levemente pigmentadas em região macular

**Conclusão:** Não existiu correlação entre o PC e o grau de acometimento retiniano. O vírus aparenta acometer principalmente a região macular, causando área de atrofia neuroretiniana com pigmentação ao redor da lesão.

**Código # 7859**

**Título: BAIXA ESTATURA POR HAPLOINSUFICIÊNCIA DO GENE SHOX, HERDADA DO PAI POR CROSSOVER X-Y**

**Autores:** Maria Cecilia Menks Ribeiro; **Isaias Soares de Paiva**; Monique Oliveira Freitas; Maria Angelica Lima; Claudio Baptista Schimidt; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Márcia Gonçaves Ribeiro.

**Instituição dos Autores:** 1 - Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). 2 – Polo Xerem – UFRJ. 3 – Serviço de Genética da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO).

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A haploinsuficiência do gene SHOX é causa importante de baixa estatura, com fenótipos variando desde baixa estatura isolada à síndrome de Léri-Weill. Os mecanismos que resultam em haploinsuficiência SHOX incluem mutações pontuais e deleções da região pseudoautossômica 1 (PAR1). As deleções representam dois terços dos casos e variam de 90 Kb a 2,5 Mb. Como o gene SHOX está localizado na PAR1, nos cromossomos X e Y, mutações ou deleções podem segregar independente do sexo caracterizando herança pseudo-autossômica. Objetivo: relatar uma adolescente com baixa estatura, mesomelia e deformidade de Madelung, na qual a deleção SHOX, no cromossomo X, foi herdada do pai, que apresentou deleção SHOX no cromossomo Y.

**Metodologia:** Método: relato de caso; uso da técnica FISH.

**Resultados:** Resultados: ECAR, feminino, 12 anos, parda. Referida por baixa estatura idiopática. Filha de pais jovens não consanguíneos, ambos apresentando baixa estatura e mesomelia. Mãe 27 anos, GI/PI. Estatura 137 cm, e Pai 158 cm. Nascimento de parto normal, no termo, pesando 2,2 Kg e medindo 41 cm. De-senvolvimento neuropsicomotor normal. Exame morfológico: baixa estatura com mesomelia, fronte ampla e proeminente, telecanto, hipertelorismo ocular, filtro apagado, lábio superior fino e palato ogival. Deformidade de Madelung com limitação da supinação, falanges distais alargadas, terceiro quírodáctilo esquerdo curto. Hálux alongado e alargado, e segundo pododáctilo curto. Cariótipo 46, XX, ish (DXZ1x2, SHOXx1). Pai 46,XY, ish (DXZ1x1, DYZ1x1, SHOXx1), com deleção SHOX no cromossomo Y. Cariótipo da mãe 46,XX ish (DXZ1x2, SHOXx2)[72]/ 45,X,ish (DXZ1x1, SHOXx1)[22] 47,XXX,ish (DXZ1x3, SHOXx3).

**Conclusão:** Conclusões: Este resultado foi decorrente de crossover na meiose paterna, acarretando a transferência da microdeleção do cromossomo Y para o cromossomo X. O achado citogenético da mãe foi fortuito e não está relacionado à alteração presente na filha. Este relato destaca a importância do aconselhamento genético de pais portadores de deleções SHOX, independentemente do sexo.

Código # 7793

**Título: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE UM GRUPO DE PACIENTES COM SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN (SBW)**

**Autores:** Luiza Lorena Pires Ramos; Leonardo Lima de Faria; Leila Cardoso; Laila Maria Silveira Gallo de Souza; Patricia Santana Correia; Yuri Costa de Araujo Moraes; Juan Clinton Llerena Jr.

**Instituição dos Autores:** Instituto Nacional da Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: A SBW é um distúrbio do crescimento caracterizado por macrossomia, macroglossia, onfalocele, tumores embrionários, hipoglicemia neonatal e alterações em orelha; causada na maioria das vezes por metilação anormal de genes em 11p15.5 (perda ou ganho de metilação materna, DUP paterna, rearranjos estruturais, mutação pontual em CDKN1C materno) e 20% a causa é desconhecida. OBJETIVO: Caracterização clínica e molecular de pacientes suspeitos com SBW.

**Metodologia:** Avaliação clínica, revisão de prontuários e estudo da metilação 11p15.5

**Resultados:** Foram avaliados nove pacientes com critérios clínicos para a SBW, sendo: 4F/5M. Realizado estudo de metilação da região 11p15.5 de 8 pacientes. A perda isolada da metilação de IC2 do cromossomo materno foi identificada em 4 pacientes (grupo I), dissomia uniparental paterna em um paciente (grupo II) e nos remanescentes, metilação normal (grupo III). No grupo III um caso foi considerado S. Simpson-Golabi pela presença de polidactilia e excluído da amostra.

No grupo I todos os pacientes tinham onfalocele e alterações de orelha e 3 apresentaram hipoglicemia no período neonatal. O paciente do grupo II não tinha onfalocele e teve hipoglicemia neonatal. O único paciente que teve um tumor (Wilms) era o único caso familiar (mãe afetada) e estava no grupo III.

Dos oito pacientes com diagnóstico final de SBW identificamos: macroglossia (n=8); alterações típicas de orelha (n=7); hipoglicemia neonatal (n=6); onfalocele (n=6); hemihiperplasia (n=5), grande para a idade gestacional (GIG) (n=4) e fenda palatina (n=1). Não houve correlação entre ser GIG e hipoglicemia neonatal.

**Conclusão:** A macroglossia foi o único achado constante em todos os pacientes. Assim como na literatura, a perda isolada da metilação de IC2 correspondeu a cerca de metade dos casos. Independente da causa molecular subjacente e do peso de nascimento, todos os pacientes com suspeita de SBW devem ser monitorados para hipoglicemia e tumores embrionários.

Código # 7803

**Título: CASO RARO DE CRIANÇA TRIPLOIDE (69,XXX): ANÁLISE E DISCUSSÃO DE MECANISMOS DE TRIPLOIDIA.**

**Autores:** Leandro Pedro Goloni Bertollo<sup>1</sup>, Gabriela Sousa Moreira<sup>2</sup>; André Rodrigueiro Clavisio Pereira de Oliveira<sup>2</sup>, Erika Cristina Pavarino<sup>2</sup>; Yanca Gasparini Oliveira<sup>1</sup>; Evelin Aline Zanardo<sup>1</sup>; Leslie Domenici Kulikowski<sup>1</sup>; **Eny Maria Goloni-Bertollo<sup>2</sup>.**

**Instituição dos Autores:** 1. Universidade de São Paulo; Departamento de Patologia, Laboratório de Citogenômica, LIM 03, HC-FMUSP, São Paulo. 2. Unidade de Pesquisa em Biologia Molecular e Genética - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/SP – FAMERP.

**Introdução /Objetivos:** A triploidia ocorre em 1-2% das concepções; 0,002% evoluem até 20 semanas e 10% dos produtos de abortamento espontâneo com anomalias cromossômicas são triploides. São extremamente raros os casos que sobrevivem. Triploidias podem ser originadas de complemento extra materno ou paterno. A maioria tem origem materna por erros meióticos e, quando paternas, 2/3 são explicadas por dispermias e 1/3 por erros na meiose dos espermatozoides. Este relato de caso teve como objetivo apresentar paciente com cariótipo constitucional 69,XXX e tempo longo de sobrevivência.

**Metodologia:** Para o relato de caso foram realizadas anamnese, cariótipo com banda G de sangue periférico, biópsia de pele e cultura de fibroblastos, exames de imagem, avaliação cardiológica e origem parental por meio da análise de microssatélites.

**Resultados:** Paciente nasceu com 32 semanas, parto cesárea, 790 gramas e 35 centímetros, necessitando de permanência em unidade de terapia intensiva. Apresentou malformações em membros, face e cranioencefálicas, além de cardiopatia congênita grave. Ultrassonografia pré-natal evidenciou oligoidrânio, restrição de crescimento e colpocefalia. A mãe, 30 anos, G7P3A4, em três uniões diferentes, e avó materna, G3P2A2, com aborto gemelar e natimorto. Cariótipo revelou triploidia (69,XXX) no sangue periférico e triploidia completa nos fibroblastos, comprovando ausência de mosaicismo pelo estudo de dois tecidos. Análise de microssatélites revelou origem materna do complemento. A paciente foi a óbito com 8 meses e 23 dias por parada cardiorrespiratória.

**Conclusão:** O caso citado torna-se raro dado que a mínima parcela evolui da maneira apresentada, sendo que a sobrevivência superior a 8 meses só foi relatada em único caso na literatura. A investigação citogenômica em diferentes tecidos permite excluir mosaicismo intertecidual. Além disso, a determinação da origem parental é importante para entender os mecanismos formadores dessa anormalidade genômica. Estes achados são relevantes para a conduta de tratamento e o cuidado da criança pela neonatologia.

Código # 7621

**Título: COMPRESSÃO MEDULAR EM PACIENTE COM SUSPEITA DE SÍNDROME DE MEIER-GORLIN: RELATO DE CASO**

**Autores:** Thiago Rhangel Gomes Teixeira; Ana Carolina Fonseca Scavuzzi; Lidyane Nunes Pantoja; Pedro Henrique De Oliveira Felipe; Angelina Xavier Acosta; Joanna Góes Castro Meira.

**Instituição dos Autores:** THIAGO RHANGEL GOMES TEIXEIRA (Universidade Federal da Bahia) - ANA CAROLINA FONSECA SCAVUZZI (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública) - LIDYANE NUNES PANTOJA (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública) - PEDRO HENRIQUE DE OLIVEIRA FELIPE (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública) - ANGELINA XAVIER ACOSTA (Universidade Federal da Bahia) - JOANNA GÓES CASTRO MEIRA (Universidade Federal da Bahia)

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A Síndrome de Meier-Gorlin é uma doença autossômica recessiva rara (67 casos descritos), caracterizada por retardo do crescimento de início pré-natal, microcefalia, microtia bilateral e aplasia/hipoplasia de patelas. Objetivo: Apresenta heterogeneidade genética, sendo relatadas mutações nos genes ORC1, ORC4, ORC6, CDT1, CDC6 e GMNN. Descrever o caso de um paciente com diagnóstico clínico de Síndrome de Meier-Gorlin associada à compressão medular por malformação de corpos vertebrais.

**Metodologia:** MÉTODO: Revisão de prontuário médico e revisão bibliográfica.

**Resultados:** RESULTADOS: Paciente JSS, masculino, 17 anos, avaliado durante internamento devido desnutrição energético-protéica grave e síndrome de compressão medular. Nasceu a termo, parto normal, domiciliar, pélvico, pesando 1600g, evoluiu com dificuldade de ganho pômdero-estatural e atraso nos marcos motores, deambulando aos 5 anos. Aos 13 anos, apresentou perda de controle de esfínteres, de força e sensibilidade em membros inferiores, perdendo a marcha em três meses. Ao exame, paciente acamado apresentava baixa estatura, baixo peso, microcefalia, hipoplasia de face média, blefarofimose, telecanto, ponte nasal alta, microretrognatia, microstomia, palato ogival, microtia bilateral, condutos auditivos estreitados, pectus excavatum, cifose, escoliose, hipotrofia muscular, restrição à extensão de cotovelo esquerdo, joelhos e à rotação de punhos; frouxidão articular interfalângicas, quintos quirodáctilos curtos com camptodactilia, polegares digitalizados e hipoplasia de patelas, além de déficit cognitivo. RNM de coluna detectou hemivértebra entre T4 e T5 e estenose do canal vertebral com compressão medular. USG de aparelho urinário sugeriu bexiga neurogênica.

**Conclusão:** CONCLUSÕES: As características clínicas condizem com o diagnóstico sugerido, exceto pelo quadro de parestesia, o qual foi associado à compressão medular. Tendo em vista a raridade desta doença, este relato contribui no conhecimento da história natural da doença, devendo realizar vigilância às malformações vertebrais, pois podem gerar um quadro grave de compressão medular, influenciando no prognóstico de tais pacientes.

Código # 7666

**Título: CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO CONRADI-HÜNERMANN – RELATO DE UM CASO ATÍPICO COM MUTAÇÃO INÉDITA NO EBP**

**Autores:** Carolina Araujo Moreno; Cynthia Silveira; Denise Pontes Cavalcanti

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas Unicamp

**Introdução / Objetivos:** A condrodissiplasia punctata (CDP) do tipo Conradi-Hünemann, também denominada CDPX2, tem padrão de herança ligada ao X dominante e é causada por mutação no EBP. Apresenta diversidade clínica, variando de manifestação leve na vida adulta a quadro grave neonatal, caracterizado por restrição de crescimento, encurtamento assimétrico dos membros de predomínio rizomélico, dismorfismos faciais, calcificações puntiformes difusas, ictiose, alopecia e anomalias oculares. O objetivo dessa apresentação é o relato de um caso atípico.

**Metodologia:** Revisão dos dados clínicos e de exames complementares, incluindo o sequenciamento do EBP por Sanger.

**Resultados:** A paciente, única filha de casal não consanguíneo, apresentou ossos longos encurtados com encurtamento grave do antebraço e tórax estreitado na ultrassonografia pré-natal de 26 semanas. Ao nascimento, peso= 2.150 g (<p10); comprimento= 33 cm (<p3); PC= 34 cm (p50-75), aspecto hidrópico, tronco e membros muito reduzidos com predomínio mesomélico em membros superiores e de padrão assimétrico, eritrodermia ictiosiforme, dismorfismo facial leve e contraturas articulares. Na radiografia: calcificações puntiformes distribuídas difusamente, encurtamento importante de ossos longos de padrão assimétrico e atípico, com predomínio mesomélico em membro superior (rádio direito encurvado, ulna direita hipoplásica e não calcificada em extremidade distal). Ainda foram observados: alopecia, catarata, hipoacusia, atraso do desenvolvimento grave e déficit de crescimento pós-natal, com óbito no 2º ano de vida. O sequenciamento do EBP identificou a variante de novo - c.354\_355insACTTCACA (p.V119Tfs\*22), em heterozigose no éxon 4, inédita na literatura.

**Conclusão:** Embora a CDPX2 inclua um espectro fenotípico variável, a apresentação neonatal com um fenótipo grave não é usual. Dentre as hipóteses para tal apresentação, destacam-se o tipo de variante detectada ou a inativação preferencial do alelo normal (não testada até o momento). Concluindo, o presente relato além de evidenciar uma mutação inédita no EBP, amplia o espectro fenotípico dessa condição, evidenciado pelo comprometimento mesomélico e padrão de ossificação não usual.

Código # 7756

**Título: DETERMINAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS EM UMA AMOSTRA DE CRIANÇAS COM DESENVOLVIMENTO TÍPICO: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

**Autores:** Eduardo Perrone; Thais Arbocese Zanolla; Rodrigo Ambrosio Fock; Décio Brunoni; Ana Beatriz Alvarez Perez.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo; Universidade Presbiteriana Mackenzie

**Introdução / Objetivos:** Anomalias morfológicas são fenótipos anatômicos que se distanciam de maneira significativa de uma população de referência, estando presentes em menos de 4% da população. Baseando-se no fato do conceito estatístico envolvido na definição das anomalias e de não haver literatura sobre a frequência de características morfológicas em brasileiros, o objetivo principal foi determinar a frequência de 82 características morfológicas em indivíduos com desenvolvimento típico com idade entre 3 e 13 anos.

**Metodologia:** Aplicou-se protocolo de avaliação de características morfológicas (agrupadas em 12 categorias corpóreas) a 239 crianças com desenvolvimento típico.

**Resultados:** A média de idade da amostra foi 7 anos e 9 meses (mediana de 7 anos e 6 meses). 46,5% da amostra foi representada por indivíduos do gênero masculino. Os indivíduos brancos constituíram 62,3% da amostra, seguidos por pardos, negros e indígenas (25,9%; 10,9% e 0,8%, respectivamente). As características mais comumente encontradas em cada área corpórea foram: padrão anormal de verticilo capilar (20,0%), antélice da orelha proeminente (33,9%), nariz grande (15,1%), face longa e afilada (5,0%), filtro labial longo (12,1%), lábio inferior grosso (8,8%), clinodactilia (16,7%), unhas curtas (10,5%) e sobreposição de dedos dos pés, incluindo clinodactilia (65,7%). O gênero e a raça não influenciaram na frequência das características, ao contrário do que ocorreu com a idade. Das 82 características morfológicas avaliadas, 41 apresentaram frequência menor que 4%, sendo configuradas anomalias morfológicas, de tal modo que pelo menos 25,6% da amostra apresentou uma ou mais anomalias. A comparação da frequência das características morfológicas de nossa amostra com literatura mostrou discrepâncias.

**Conclusão:** Determinou-se a frequência de 82 características morfológicas em população de crianças típicas. O fator de maior influência na distribuição das características foi a idade. A avaliação de algumas características morfológicas é subjetiva, o que poderia explicar diferenças encontradas na comparação entre nossos dados e os da literatura.

Código # 7872

**Título: DIAFANOESPONDILODISOSTOSE EM TRÊS FAMÍLIAS E EVIDÊNCIA DE POSSÍVEL EFEITO FUNDADOR DE UMA DAS MUTAÇÕES**

**Autores:** Thatiane Yoshie Kanazawa; **Carolina Araujo Moreno**; Luciana Cardoso Bonadia; Larissa Souza Mario Bueno; Hector Yuri Conti Wanderley; Daniel Cohn; Denise Pontes Cavalcanti

**Instituição dos Autores:** Grupo de Displasias Esqueléticas, Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas – SP, Brasil. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA), Vitória – ES, Brasil. Department of Molecular, Cell and Developmental Biology, Department of Orthopaedic Surgery, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA.

**Introdução / Objetivos:** As disostoses que acometem particularmente a caixa torácica são ainda pouco compreendidas. Dentre elas destaca-se a diafanoespondilodisostose (DSD), uma condição rara, de herança AR, cujo principal achado é o aspecto radioluciente da coluna por falta de ossificação dos corpos vertebrais, característica esta, que deu origem ao nome. Essa condição está associada a mutações no gene *BMPER*, um gene regulador da ligação endotelial da proteína morfogenética óssea. Até o momento, nove mutações nesse gene foram descritas associadas à DSD. São mutações “privadas”, exceto por uma mutação nonsense que se repete em duas famílias não relacionadas sugerindo um provável efeito fundador. O objetivo desse trabalho é apresentar três pacientes brasileiros com duas mutações inéditas no gene *BMPER* e avaliar possível origem ancestral dessas mutações.

**Metodologia:** Sequenciamento pelo método de Sanger dos propósitos e de seus pais.

**Resultados:** Os três pacientes apresentam fenótipo típico de DSD, dois tem história de consanguinidade parental e os pais do terceiro desconhecem parte dos seus antepassados. As mutações encontradas foram: uma indel no exon 3 em homozigose [c.190\_198delinsATGTGTTA (p.Asp64Metfs\*5)] (paciente 1); e uma deleção de 2 pares de base no exon 4 [c.273\_275delTG (p.Ala92Profs\*11)] (em heterozigose no paciente 2 e em seus pais, e em homozigose no paciente 3). A avaliação dos antepassados das famílias 2 e 3 identificou a mesma origem geográfica – interior do estado da Bahia.

**Conclusão:** Embora mutações patogênicas tenham sido encontradas nos três pacientes estudados, as bases moleculares do paciente 2 ainda não estão definitivamente elucidadas uma vez que foi encontrada uma única mutação em heterozigose, também presente nos pais, sugerindo a existência de um mecanismo molecular críptico, cuja origem ainda não foi definida. A origem geográfica comum dos antepassados das famílias 2 e 3 sugerem um possível efeito fundador da mutação p.Ala92Profs\*11. Financiamentos: CNPq 402008/2010-3, 590148/2011-7; FAPESP 2015/22145-6; CAPES 33003017023p6.

**Código # 7807**

**Título: DISOSTOSE MANDIBULOFACIAL: RELATO DE 4 CASOS ATÍPICOS**

**Autores: Priscila Padilha Moura (1,2) ;** Adriano Porto Peixoto (3); Nancy Mizue Kokitsu Nakata (1,2); Siulan Vendramini Paulovich Pittoli (1); Antonio Richieri da Costa (1,2); Daniela Gamba Garib (2,3); Roseli Maria Zechi Ceide (1,2).

**Instituição dos Autores:** (1) Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular, HRAC-USP, Bauru-SP. (2) Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, HRAC-USP, Bauru-SP. (3) Departamento de Ortodontia, HRAC-USP, Bauru-SP.

**Introdução / Objetivos:** Disostose mandibulofacial (DMF) representa um conjunto de condições heterogêneas, a qual consiste de anomalias craniofaciais que resultam do desenvolvimento anormal de estruturas derivadas do primeiro e segundo arcos faríngeos. Quadros de DMF associados com anomalias de membros são denominados disostoses acrofaciais e, clinicamente, incluem hipoplasia do complexo zigomático, da maxila, da mandíbula e anomalias auriculares. Objetivos: Descrever 4 casos de DMF com fenótipo atípico e sem diagnóstico definido.

**Metodologia:** Descrição de sinais clínicos de 4 indivíduos (2 do sexo masculino e 2 do sexo feminino) não relacionados, com diagnóstico clínico de disostose mandibulofacial.

**Resultados:** Principais sinais clínicos: baixa estatura, frontal amplo, fendas palpebrais inclinadas para baixo, hipoplasia do complexo zigomático, hipoplasia maxilar, hipoplasia mandibular, fissura de palato, anomalias auriculares e esqueléticas. Outros achados clínicos: macrobléfaro, macrostomia e braquidactilia no caso 1; seqüência de Robin, alteração pulmonar e encurtamento de membros superiores, no caso 2; microcefalia e alteração de ombro, no caso 3 e, microcefalia, seqüência de Robin, camptodactilia, encurtamento de úmero e luxação congênita de quadril, no caso 4. Recorrência familiar não foi observada em nenhum dos casos e consanguinidade foi observada no caso 1.

**Conclusão:** Todos os indivíduos avaliados apresentaram um espectro facial compatível com disostose mandibulofacial associado a anomalias esqueléticas, cujo padrão de anomalias não se enquadrava em nenhum quadro de DMF conhecido. Associação de DMF e anomalias esqueléticas tem sido observada nas disostoses acrofaciais, incluindo a disostose acrofacial tipo Cincinnati, recentemente descrita. No entanto, o padrão de anomalias dos nossos casos difere das disostoses acrofaciais. O envolvimento dos mesmos campos de desenvolvimento sugere uma relação causal, sendo indicada a triagem de variantes patogênicas em genes relacionados às DMFs e às disostoses acrofaciais. A consanguinidade observada no caso 1 sugere herança autossômica recessiva. Suporte financeiro: FAPESP

Código # 7829

**Título: DISPLASIA UNGUEAL ASSOCIADA A GLAUCOMA E ESTENOSE AÓRTICA COM HERANÇA AUTOSSÔMICA DOMINANTE: UMA NOVA SÍNDROME DE ONICODISPLASIA HEREDITÁRIA?**

**Autores:** Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Natália Rocha de Aguiar; Ana Caroline da Silva Costa; Bruno Miranda e Silva; Antonette Souto El Husny.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará- CESUPA; Centro Universitário do Estado do Pará- CESUPA.

**Introdução / Objetivos:** Displasias ungueais são sinais dismorfológicos raros, classicamente presentes na osteo-onicodisplasia hereditária (síndrome de Nail-patella- SNP), algumas cromossomopatias e outras síndromes reconhecíveis. Quando não há sinais associados que caracterizam síndromes conhecidas, o diagnóstico sindrômico é dificultado. Contudo, a história familiar positiva com padrão de herança identificável pode orientar a suspeita de causa genética. Objetiva-se descrever caso de difícil diagnóstico sindrômico que cursa com onicodisplasia associada a glaucoma e estenose aórtica.

**Metodologia:** Estudo realizado a partir da análise de prontuário do Ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará.

**Resultados:** Paciente do sexo masculino, 28 anos, encaminhado para investigação de provável doença familiar caracterizada por alterações ungueais, estenose aórtica com calcificação valvar e glaucoma. Paciente acompanhado desde a infância por glaucoma, referiu realizar também há longo período acompanhamento cardiológico por estenose aórtica. Ao exame, exibe displasia ungueal pronunciada de predomínio em artelhos. Todos estes achados eram compartilhados com sua genitora. Não foi evidenciada qualquer alteração ao exame físico dos joelhos e o estudo radiográfico resultou normal. Não há queixa atual relacionada a outros aparelhos, no entanto há passado de rompimento bilateral de tendão de Aquiles. Embora não haja acometimento patelar evidente no presente caso, a SNP é o diagnóstico clínico que mais se aproxima. Há casos de SNP sem qualquer acometimento dos joelhos, no entanto, não há descrição de valvulopatia relacionada a esta síndrome. As principais hipóteses seriam tratar-se de uma síndrome de genes contíguos ou tratar-se de uma síndrome de onicodisplasia ainda não descrita.

**Conclusão:** Estabelecer diagnósticos sindrômicos não é uma tarefa simples em muitos casos. Análise moleculares poderiam ser esclarecedoras, porém, não se pode desconsiderar a marcada história familiar para garantir adequado acompanhamento médico e aconselhamento genético ao paciente e familiares.

**Código # 7910**

**Título: DUAS VARIANTES INÉDITAS NO GENE COL11A1 – UMA MUTAÇÃO EM HOMOZIGOSE ASSOCIADA À FIBROCONDROGÊNESE E OUTRA EM HETEROZIGOSE LEVANDO A UM FENÓTIPO GRAVE E ATÍPICO.**

**Autores:** Karina da Costa Silveira; Carolina Araújo Moreno; Luciana Cardoso Bonadia; Ana Belinda Campos Fernandes Xavier; **Denise Pontes Cavalcanti**

**Instituição dos Autores:** Grupo de Displasias Esqueléticas, Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. Laboratório de Pediatria Molecular, Centro de Doenças Moleculares, Centro Hospitalar Universitário de Lausanne (CHUV), Lausanne, VD, Suíça

**Introdução / Objetivos:** O colágeno XI é o menor colágeno fibrilar que compõe a cartilagem. Esse colágeno é um homotrímero formado por cadeias &#945;1(XI), &#945;2(XI) e &#945;3(XI) codificadas pelos genes COL11A1, COL11A2 e COL2A1, respectivamente. Mutações no gene COL11A1 estão associadas aos seguintes fenótipos: fibrocondrogênese, Síndrome de Marshall e Síndrome de Stickler tipo 2. O objetivo dessa apresentação é relatar dois pacientes, ambos com mutações inéditas no COL11A1 e correlacioná-las com seus respectivos fenótipos e evoluções – paciente 1, um quadro letal e fenótipo típico de fibrocondrogênese; Paciente 2, com quadro atípico, grave e evolução do nascimento à adolescência.

**Metodologia:** Ambos os pacientes foram investigados pelo método de NGS (Next Generation Sequencing) utilizando as plataformas Illumina (Paciente 1), e Ion Torrent (Paciente 2). O sequenciamento pelo método de Sanger foi utilizado para confirmação das mutações encontradas. Este método também foi utilizado para sequenciamento dos genes COL2A1 e CANT1 no paciente 2, anteriormente à investigação pelo NGS.

**Resultados:** No paciente 1 foi encontrada uma mutação inédita no exon 5 do gene COL11A1 [c.767\_767delC (p.Pro256Leufs\*3)] em homozigose. Analisando o mesmo gene, COL11A1, no paciente 2 observou-se uma mutação inédita no exon 46 [c.3567\_3584delACCTCCTGG (p.Pro1194\_Pro1196del)] em heterozigose. Esta mutação também foi observada em estado de mosaico na mãe desta paciente, cuja manifestação fenotípica aparentemente se restringe à parte oftalmológica.

**Conclusão:** Embora inéditas, as mutações observadas em ambos os pacientes corroboram com seus fenótipos: uma deleção em homozigose no paciente 1 com Fibrocondrogênese; e uma deleção em heterozigose levando a uma proteína truncada e produzindo um fenótipo atípico e grave dentro do espectro das collagenopatias do tipo 11. Quadro fenotípico semelhante foi observado em uma paciente descrita na literatura, única sobrevivente numa irmandade com seis outros afetados e portadores de uma mutação nula em homozigose. Financiamentos: CNPq 402008/2010-3, 590148/2011-7 - FAPESP 2015/22145-6 - CAPES 33003017023p6

Código # 7641

**Título: ESTUDO DA GENEALOGIA DE UMA FAMÍLIA COM CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DA SÍNDROME DE VAN DER WOUDE**

**Autores:** Rosany de Oliveira Lisboa (1); Cláudia Maria da Rocha Martins (2); Flávia Martinez de Carvalho (3); Iêda Maria Orioli (4); Luiz Carlos Santana da Silva (1).

**Instituição dos Autores:** 1. Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade Federal do Pará; 2. Hospital Ophir Loyola - Pará; 3. Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 4. Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro;

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Van der Woude (SVW) é uma rara desordem do desenvolvimento craniofacial que apresenta herança autossômica dominante, elevada penetrância e expressividade variável. As fissuras orofaciais e as fístulas congênitas de lábio inferior são os aspectos fenotípicos mais marcantes dessa síndrome. O objetivo do presente estudo foi investigar a genealogia de uma família com características fenotípicas da SVW.

**Metodologia:** A metodologia consistiu no registro de história familiar por heredograma tabulado e análise dos dados por estatística descritiva.

**Resultados:** Foram registrados 80 indivíduos em cinco gerações, sendo 36 (45%) do gênero feminino, 41 (51%) do gênero masculino, em três casos não foi possível especificar o gênero e a presença de quaisquer manifestações da SVW. Características fenotípicas da SVW foram relatadas para 35% (28/80) dos membros familiares, destes 16 (57%) apresentam apenas fístulas congênitas de lábio inferior, 10 (36%) apresentam tanto fístulas congênitas quanto fissuras orofaciais e apenas dois (7%) apresentaram somente fissuras. Os tipos de fissuras apresentadas foram: fissura de lábio (n=4), fissura de lábio e palato (n=6) e fissura de palato (n=2). A maioria dos parentes afetados apresentou consanguinidade em linha colateral 78% (21).

**Conclusão:** A família não apresentou histórico de casamento consanguíneo e em todas as gerações há pelo menos um membro familiar com alguma manifestação fenotípica da SVW. Observa-se que a família apresenta tanto a tríade clássica da SVW e também tipos mistos de fissuras. Tais informações sugerem que a família provavelmente apresenta uma forma sindrômica de fissuras orofaciais, a SVW.

Código # 7836

**Título: ESTUDO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS EM PACIENTES COMO HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA**

**Autores:** Tarcísio André Amorim de Carvalho, Roberta Dannyele Oliveira Raiol, **Clebson Pantoja Pimentel**, João Farias Guerreiro.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará (UFPA), Universidade da Amazônia (UNAMA) Instituto Evandro Chagas (IEC).

**Introdução / Objetivos:** A hiperplasia adrenal congênita (HAC) representa um grupo de doenças genéticas cuja forma mais comum é decorrente da deficiência enzimática de 21-hidroxilase (21-OH), a qual é codificada pelo gene CYP21, responsável por mais de 90 dos casos. Este trabalho teve como objetivo investigar a frequência de mutações no gene CYP21, associadas a deficiência da enzima 21-hidroxilase em um grupo de indivíduos com diagnóstico clínico de hiperplasia adrenal congênita

**Metodologia:** Foi realizada a reação em cadeia da polimerase (PCR) para amplificação do material genético, e em seguida, a aplicação do sequenciamento automático para identificação das possíveis alterações em todas as amostras dos 49 indivíduos.

**Resultados:** Do total de 49 indivíduos investigado, 27 apresentaram mutações, a maioria de ponto (89%); também foram encontradas duas inserções (7,4%) e uma deleção (3,7%). A mutação mais frequente foi a IVS2 A/C#61614;G, encontrada em 20 indivíduos, 10 dos quais em homozigose, correspondendo a uma frequência alélica de 30,6%; seguido da mutação Q318X (13,3%), tendo sido encontrada em 12 pacientes, sendo cinco dos quais heterozigotos simples e sete heterozigotos compostos. A mutação V281L foi encontrada em sete pacientes (frequência alélica de 9,2%), sendo dois pacientes homozigotos (um homozigoto simples e o outro com uma mutação adicional em heterozigose), e cinco heterozigotos compostos. A mutação P30L foi identificada em 9 indivíduos (9,2%), e finalmente a inserção 1761T foi encontrada em seis pacientes (6,12%).

**Conclusão:** Nossa investigação identificou uma grande frequência de mutações no gene CYP21; os resultados corroboram com os dados encontrados na literatura de que as alterações no gene CYP21 são as principais responsáveis pela etiologia HAC

Código # 7640

**Título: ESTUDO DE GENEALOGIAS POR HEREDOGRAMA TABULADO: DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE FAMÍLIAS COM FISSURAS OROFACIAIS**

**Autores:** Rosany de Oliveira Lisboa (1); Cláudia Maria da Rocha Martins (2); Flávia Martinez de Carvalho (3); Iêda Maria Orioli (4); Luiz Carlos Santana da Silva (1).

**Instituição dos Autores:** 1. Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade Federal do Pará; 2. Hospital Ophir Loyola - Pará; 3. Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 4. Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**Introdução / Resumo:** As fissuras orofaciais (FO) são malformações congênitas com etiologia complexa. Em famílias de indivíduos com (FO), todos os membros familiares afetados ou não, devem ser tratados como se seus riscos genéticos sejam equivalentes, visto que a variação fenotípica para FO pode se estender além das manifestações clinicamente visíveis externamente para outras características não perceptíveis. O objetivo do estudo consistiu em verificar a distribuição geográfica de famílias de pacientes com FO atendidos no Hospital Ophir Loyola, no Estado do Pará.

**Metodologia:** A metodologia consistiu no registro de história familiar por heredograma tabulado e análise dos dados por estatística descritiva.

**Resultados:** O total de indivíduos registrados para as 70 famílias que participaram do estudo foi de 1591, desses 102 apresentaram FO. Recorrência familiar estava presente em 43% (30/70) dessas famílias. A distribuição geográfica foi verificada para 1330 membros familiares de acordo com o local de nascimento (14 estados brasileiros) e residência (17 estados brasileiros, Espanha e Guiana Francesa). A maioria dos membros familiares nasceu e reside no Estado do Pará 82,6% (1098/1330) e 89,3% (1188/1330), respectivamente. Os municípios de Belém (n=384), Abaetetuba (n=101) e Igarapé Miri (n=56) foram os locais de nascimento mais registrados para o Estado do Pará. Quanto ao local de residência mais registrados no Pará estão os municípios de Belém (n=445), Ananindeua (n=98), Abaetetuba (n=95), Tailândia (n=51) e Igarapé Miri (n=31).

**Conclusão:** A maioria dos membros familiares das famílias estudadas é proveniente do Estado do Pará, principalmente de Belém. A distribuição geográfica dessas famílias no Pará abrange mais de 50 municípios paraenses. Frequências de casos de FO são desconhecidas ou escassas para muitos desses municípios.

Código # 7868

**Título: ESTUDO DO GENE CYP26B1 EM DUAS FAMÍLIAS COM AFETADOS APRESENTANDO FENÓTIPOS DISTINTOS, PORÉM POTENCIALMENTE RELACIONADOS À DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO RETINÓICO**

**Autores:** Aline Raduan Iacovone 1; Karina da Costa Silveira 1; Osvaldo Artigalás 2; Ana Cristina Alves de Alves 3; Carolina Araujo Moreno 1; Denise Pontes Cavalcanti 1

**Instituição dos Autores:** 1 Grupo de Displasia Esquelética, Departamento de Genética Médica, FCM-UNICAMP. 2 Unidade de Genética Médica, Hospital da Criança Conceição/GHC, Porto Alegre, RS. 3 Serviço de Medicina Fetal, Hospital NªSra Conceição/GHC, Porto Alegre, RS.

**Introdução / Objetivos:** O gene CYP26B1 é responsável pela metabolização do ácido retinóico (AR), substância essencial para a esqueletogênese, especialmente para o esqueleto axial e crânio-facial. Em modelos animais, mutações nesse gene geram um excesso de AR no embrião que afeta a organogênese podendo produzir malformações em membros e região crânio-facial. Até o momento, mutações em homozigose no CYP26B1 foram descritas associadas a um quadro complexo de malformações em apenas dois pacientes, ambos filhos de consanguíneos. Em modelos animais, mutações nesse gene também foram associadas à focomelia.

O objetivo desse trabalho foi sequenciar o gene CYP26B1 em dois indivíduos: um feto natimorto, filho de pais consanguíneos e com quadro clínico semelhante aos dois únicos casos relatados na literatura; e uma criança portadora de focomelia isolada.

**Metodologia:** O sequenciamento do CYP26B1 foi realizado pelo método de Sanger. Procedeu-se inicialmente a genotipagem da criança portadora de focomelia isolada e dos pais do feto malformado, visto que não havia DNA disponível desse feto.

**Resultados:** Na criança com focomelia não se encontrou nenhuma mutação patogênica no CYP26B1. No entanto, na família do feto natimorto, a variante [c.1083C>A (p.V361=)] no CYP26B1 encontrada em heterozigose nos pais, foi confirmada em homozigose no feto a partir do DNA extraído de bloco de parafina. Esta variante não foi observada em nenhum dos bancos de dados avaliados. Além disso, a análise in silico por diferentes algoritmos mostrou que, apesar de ser uma variante sinônima, ela cria um novo sítio doador de splice no éxon 5, resultando na perda parcial deste éxon (21 aminoácidos) durante a transcrição.

**Conclusão:** Os resultados até aqui obtidos sugerem fortemente que a mutação c.1083C>A pode ser a causa do fenótipo do feto estudado.

Código # 7572

**Título: ETIOLOGIA DA SÍNDROME DE RUSSEL-SILVER: SERIA A DELEÇÃO EM 10Q26 RESPONSÁVEL PELO FENÓTIPO DA DOENÇA?**

**Autores:** Salmo Raskin; **Adriane Gonçalves Menezes;** Caroline Rakoski Ribas; Letícia Butzke Rodrigues

**Instituição dos Autores:** Universidade Positivo

**Introdução / Objetivo:** A síndrome de Russel-Silver (SRS) tem etiologia heterogênea e quadro clínico variável, sendo que em cerca de 50% dos casos não se conhece a alteração genética. Características fenotípicas comuns incluem retardo no desenvolvimento intra-uterino e pós-natal, assimetrias corporais e faciais e dificuldade alimentar. A inabilidade intelectual é rara, embora na maioria dos casos haja dificuldade na fala e no processo de aprendizagem. A deleção terminal do braço longo do cromossomo 10 é uma anomalia cromossômica incomum e a maior parte dos pontos de quebra se dá nas bandas 10q25 ou 10q26. A síndrome de deleção 10q26 tem como características fenotípicas mais comuns: retardo de crescimento pré e/ou pós-natal, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e inabilidade intelectual. Podem ser encontradas anomalias cardíacas e urogenitais. O objetivo desse trabalho é o relato de um caso com diagnóstico clínico de SRS e citomolecular da síndrome de deleção 10q26, de modo a estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo, sugerindo a deleção 10q26 como etiologia para a síndrome de Russel-Silver no caso relatado.

**Metodologia:** Relato de caso de G.S.S., masculino, 17 anos na data de avaliação, portador de Síndrome de Russel-Silver e deleção terminal 10q26.

**Resultados:** História clínica mostrou restrição de crescimento intrauterino a partir do quinto mês de gestação. Filho de pais não consanguíneos, sem história familiar para ambas as síndromes pesquisadas. Presença de atraso no DNPM no primeiro ano de vida. Dismorfismos faciais e músculo-esqueléticos compatíveis com a SRS, além de inabilidade intelectual, macrocefalia e agenesia renal direita. A análise por CGH-array evidenciou uma deleção terminal de 7,5Mb do braço longo do cromossomo 10, a qual afeta as bandas cromossômicas 10q26.2 a 10q26.3.

**Conclusão:** Avaliação genética permitiu identificar sinais compatíveis com a SRS, ao passo que as lesões neurológicas apresentadas são características da síndrome da deleção 10q26. Sugere-se, pois, a deleção em 10q26 como possível etiologia de ambas as síndromes.

Código # 7690

**Título: EVOLUÇÃO E CARACTERÍSTICAS MATERNAS NOS CASOS DE FISSURAS OROFACIAIS NO ESTADO DO MARANHÃO**

**Autores:** Vanalda Costa Silva; Rômulo Cesar Rezzo Pires; Beatriz Fernanda Santos da Silva

**Instituição dos Autores:** Centro de Atenção Psicossocial (CAPS-I); Viana-Maranhão. e-mail: romulo.pires@yahoo.com.br

**Introdução / Objetivos:** As fendas orofaciais são malformações congênitas comuns que ocorrem entre o final da sexta e a décima semana de desenvolvimento. Cerca de 70% dos casos é de origem multifatorial e o restante está associado com teratógenos, anomalias cromossômicas e síndromes envolvendo mais de 500 genes. No Brasil, houve diminuição na incidência de fenda palatina, com exceção das regiões norte, nordeste e centro-oeste. Desse modo, este estudo avaliou a incidência das fendas orofaciais no estado do Maranhão.

**Metodologia:** Realizou-se um estudo com os casos notificados de lábio leporino (LL) e fenda palatina (FP) entre nascidos vivos no estado do Maranhão entre 2000 e 2012. Foram contabilizadas as freqüências de fendas orofaciais e calculadas os coeficientes de incidência. Verificou-se a associação de características maternas com a ocorrência do defeito, bem como sua tendência de evolução na série através da técnica da regressão e nível de significância de 5%.

**Resultados:** Foram notificados 293 casos novos de LL com ou sem FP. Houve tendência linear de aumento nos casos de fendas orofaciais com destaque para o ano de 2011, com incidência máxima de 29.72 casos. Houve predomínio significativo de casos no sexo masculino. As características maternas associadas às fendas orofaciais foram: idade entre 20 e 34 anos (66.55%); que realizaram entre 4 e 6 consultas pré-natais (45.73%); com duração da gestação com 37 semanas ou mais (90.78%) e com 4 a 7 anos de estudo (36.52%).

**Conclusão:** As fendas orofaciais continuam sendo importante causa de morbidade no estado do Maranhão, fato comprovado pelo aumento na incidência em 13 anos de estudo. A identificação de fatores de risco modificáveis constitui o primeiro passo para prevenção primária, diminuindo assim os esforços com intervenções terapêuticas.

Código # 7715

**Título: FATORES MATERNOS ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE ESPINHA BÍFIDA NO ESTADO DO MARANHÃO**

**Autores:** Beatriz Fernanda Santos da Silva; Rômulo Cesar Rezzo Pires; Vanalda Costa Silva; Flávia Helena Cabral Silva

**Instituição dos Autores:** Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão em Enfermagem (NIPE); Faculdade do Maranhão (FACAM), São Luís (MA). E- mail: [beatriz.acd@gmail.com](mailto:beatriz.acd@gmail.com)

**Introdução / Objetivos:** A espinha bífida (EB) é o defeito de tubo neural mais comum e seus portadores apresentam substancial morbidade ao longo da vida e elevadas taxas de mortalidade. A incidência de EB no Maranhão tem aumentado nos últimos anos, mesmo com a fortificação das farinhas com ácido fólico a partir de 2004. Dessa forma, este estudo teve por objetivo verificar a evolução dos casos de EB no estado do Maranhão e associá-la com características maternas.

**Metodologia:** Realizou-se um estudo retrospectivo com 92 casos notificados de espinha bífida para o estado do Maranhão na série histórica de 2000 a 2012. Os coeficientes de incidência foram calculados para cada mil nascidos vivos (NV) e associados às características maternas utilizando-se a prova não-paramétrica do qui-quadrado com nível de significância de 5%.

**Resultados:** Houve oscilação nos coeficientes de incidência por EB ao longo dos 13 anos de estudo. Até 2004 a tendência foi de aumento. Após este ano, os coeficientes de incidência por EB diminuíram até 2008, em seguida voltaram a aumentar até a incidência máxima de 0.12 por mil NV no ano de 2011. Casos de EB foram mais freqüentes no sexo feminino e em mulheres com idade entre 20 e 34 anos, que realizaram de 4 a 6 consultas pré-natais e com 4 a 7 anos de escolaridade.

**Conclusão:** Apesar da diminuição significativa experimentada por outros países e estados brasileiros após o ano de 2004, no Maranhão a incidência de EB é crescente. A identificação de fatores e risco modificáveis na gestação mostrou-se uma importante ferramenta na prevenção da ocorrência da EB bífida e os achados referentes às características maternas estão de acordo com a literatura nacional.

**Código # 7795**

**Título: FENÓTIPO LEVE E VARIÁVEL EM CASO FAMILIAL DE SÍNDROME OPITZ GBBB**

**Autores: Camila Wenceslau Alvarez(1,2);** Roseli Maria Zechi-Ceide(1); Nancy Mizue Kokitsu-Nakata(1), Siulan Vendramini-Pittoli(1); Chiara Migliori(3); Germana Meroni(3); Antonio Richieri-Costa(1).

**Instituição dos Autores:** (1)Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular, HRAC-USP, Bauru, SP. (2)Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, HRAC-USP, Bauru, SP. (3)Instituto de Saúde Materna e Infantil -IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Itália.

**Introdução / Objetivos:** A síndrome Opitz GBBB é uma condição genética que afeta estruturas da linha média, caracterizada, principalmente, por hipertelorismo ocular, fissura labiopalatina e hipospádia. Outras alterações incluem malformações de sistema nervoso central, cardíacas e anais. A maioria dos casos apresenta herança ligada ao X recessiva, causada por mutação no gene MID1. Há, ainda, relatos de casos com herança autossômica dominante, atribuídos a mutações no gene SPECC1L, com fenótipo atípico. O objetivo do presente trabalho foi descrever uma família com fenótipo clínico leve e variável do quadro.

**Metodologia:** Avaliação genético-clínica e molecular.

**Resultados:** O probando, do sexo masculino, apresentou fissura labiopalatina e hipertelorismo ocular, sem hipospádia associada. Levantamento do histórico familiar demonstrou que três membros da família (dois irmãos e um sobrinho) apresentaram hipospádia, sem outras anomalias associadas. Análise molecular do probando detectou variação patogênica c.1110G>C (p.Lys370Asn) no gene MID1. A maioria dos casos da síndrome, relatados na literatura, apresenta hipertelorismo ocular. Hipospádia e fissura labiopalatina são sinais clínicos frequentemente relatados. O fenótipo apresentado pela família, aqui descrita, apresenta notável variabilidade clínica e fenótipo mais leve do que o descrito na literatura.

**Conclusão:** A presença da variação patogênica no gene MID1, no probando, indica que o diagnóstico de síndrome Opitz GBBB deve ser considerado em indivíduos com fissura labiopalatina associada ao hipertelorismo ocular, mesmo na ausência de hipospádia. Embora a triagem do gene MID1 ainda não tenha sido realizada nos demais membros da família, os dados sugerem que o espectro fenotípico leve da síndrome pode incluir hipospádia isolada.

Código # 7643

**Título: FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA E COMPROMETIMENTO PULMONAR: O QUE UM RELATO DE CASO PODE NOS ENSINAR?**

**Autores:** Bruna Manzano Sampaio; Juliana Birelli Kasteckas; Sandro Rogério Martins; Natassha Katerine Gomes Fernandes; **Rodrigo Ambrosio Fock**; Mirlene Cecilia Soares Pinho Cernach

**Instituição dos Autores:** Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)

**Introdução / Objetivos:** Fibrodissiplasia ossificante progressiva (FOP – OMIM: 135100) é uma doença autossômica dominante caracterizada por ossificação heterotópica progressiva do músculo esquelético, fascia, tendão e ligamentos. Apresenta perda de peso devido anquilose da mandíbula, pneumonia e insuficiência cardíaca consequente da síndrome de insuficiência torácica e função pulmonar alterada. Objetivo: Relatamos o caso de um paciente com FOP apresentando função respiratória comprometida.

**Metodologia:** MPM, sexo feminino, nascida a termo, pesando 3650g, comprimento 51cm. Iniciou com rigidez cervical aos 12 meses, e aos 7 anos e 6 meses iniciou com rigidez articular no ombro com limitação funcional e dor. Na primeira consulta com médico geneticista, aos 7 anos e 9 meses apresentava exame morfológico com sobranças rarefeitas, pectus excavatum, tórax assimétrico, exostose de cintura escapular e rigidez muscular, sendo adentrada hipótese diagnóstica de FOP. Evoluiu com múltiplas exostoses em dorso e calota craniana e restrição de mobilidade da coluna e ombro aos 10 anos e 3 meses. Atualmente, aos 12 anos e 10 meses, paciente apresenta piora do quadro músculo esquelético e uma espirometria com distúrbio respiratório obstrutivo moderado.

**Resultados:** A anquilose das articulações costovertebrais com fixação na parede torácica é o principal fator prognóstico associado ao comprometimento respiratório da FOP, o que aumenta a morbidade e a chance de infecções respiratórias, sendo pneumonia uma complicação frequente. Testes de função pulmonar foram registrados em poucos pacientes com FOP sendo observados defeitos ventilatórios restritivos e volumes pulmonares reduzidos. A função pulmonar anormal é uma característica precoce é frequente da doença. Defeito ventilatório restritivo devido fixação da parede torácica é típico e não progressivo na vida adulta.

**Conclusão:** É necessário um acompanhamento rigoroso da paciente devido as complicações da FOP, atentando-se em especial a imobilidade progressiva, risco de infecções respiratórias, avaliação da função pulmonar e perda de peso, que aumentam o índice de mortalidade do paciente.

Código # 7792

**Título:** FISSURA OU FENDA PALATINA ATÍPICA SINDRÔMICA SEGREGANDO COM PADRÃO DE HAD

**Autores:** Luciana Mota Bispo; Carolina Araujo Moreno; Denise Pontes Cavalcanti

**Instituição dos Autores:** Programa de Genética Perinatal, Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Campinas, SP.

**Introdução / Objetivos:** As fendas palatinas (FP) apresentam uma prevalência de 1.3 a 25.3 para cada 10,000 nascidos vivos, podendo se apresentar de forma isolada, mais frequentemente, ou associadas a outras anomalias em quadros sindrômicos conhecidos ou não. À diferença das fendas lábio-palatinas (FLP), as FP mais frequentemente ocorrem entre quadros sindrômicos. Ao contrário das FP, as fístulas congênitas do palato (FiP) são muito raras, porém como as primeiras geralmente se localizam na linha média e frequentemente se associam à fenda submucosa, úvula bífida e FLP unilateral. O objetivo desta apresentação é relatar uma família, com uma alteração incomum do palato posterior, FP ou FiP, associada a outros distúrbios, e que está sendo segregada com padrão sugestivo de HAD.

**Metodologia:** Relato de caso clínico.

**Resultados:** O propósito, sexo masculino, 2a8m, é o primeiro filho de pais jovens. Nasceu com 39 semanas, AIG e com hipoplasia de bolsa escrotal e criptorquidida bilateral, cuja investigação mostrou cariótipo e avaliação endocrinológica normais. Ao exame físico: hipoplasia de face média, nariz bulboso, hipoplasia de cílios palpebrais inferiores e presença de duas fendas, ou fístulas, simétricas e localizadas em região lateral posterior do palato. O exame físico da mãe e da avó materna mostraram exatamente os mesmos distúrbios faciais, incluindo a mesma alteração do palato, a qual está associada a uma fala anasalada e regurgitação, pela cavidade nasal, à ingestão de líquidos, indicando comunicação entre as cavidades oral e nasal.

**Conclusão:** As alterações fenotípicas faciais, incluindo a incomum e inédita FP no propósito, sua mãe e sua avó materna, sugerem tratar-se de um padrão fenotípico com padrão de herança AD. Mais do que uma anomalia isolada, os distúrbios adicionais, incluindo a hipoplasia de bolsa escrotal do propósito é sugestiva de um quadro sindrômico.

Código # 7737

**Título: HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL: RELATOS DE CASOS INCLUINDO UM AFETADO DO SEXO MASCULINO**

**Autores:** Maria Carolina Costa Rios; Marcela Câmara Machado Costa; Angelina Xavier Acosta; Cecília Oliveira Pinheiro; Renan Alves de França Barreto; Thiago Carvalho de Sousa; Joanna Goes Castro Meira

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Professor Edgard Santos- HUPES/UFBA

**Introdução / Objetivos:** A Hipoplasia Dérmica Focal (HDF) é uma doença genética caracterizada pelo envolvimento da pele, esqueleto, olhos e face, com herança ligada ao X dominante, associada a mutações no gene PORCN (Xp11.23). Ocorre, em 90% dos casos, no sexo feminino, sendo estes heterozigotos para mutações no PORCN. Nativos do sexo masculino (10% dos afetados) são sempre mosaicos para mutações no PORCN, sendo letal nos não mosaico. Objetivos: Descrever três casos clínicos com HDF atendidos no Serviço de Genética do HUPES-UFBA, sendo um caso do sexo masculino.

**Metodologia:** Obtenção de dados clínicos a partir de revisão de prontuários e revisão bibliográfica.

**Resultados:** Caso I: KAC, feminino, 3 anos; ao exame apresentava hemiatrofia corpórea e facial; microftalmia à direita; coloboma de íris; microcefalia; pele hiperelástica, com estrias e manchas hipercrômicas; sindactilia, agenesia ungueal e hipoplasia ungueal em mão direita; espículas ósseas em clavícula e costelas direitas. Caso II: ASS, feminino, 4 anos, apresentava ao exame sindactilia em mão esquerda; oligodactilia em mão e pé direito; máculas hipocrômicas e atróficas; assimetria facial com maxilar proeminente; microftalmia esquerda, coloboma de nervo óptico; papilomatose em orofaringe e lábios. Caso III: CGMP, sexo masculino, 6 meses, detectado ao exame apêndices cutâneos em pescoço e dorso, com cicatriz hipocrômica; lesão cutânea em flanco direito; agenesia de clavícula esquerda e parte do esterno; dextrocardia com arco aórtico à direita.

**Conclusão:** Os três pacientes foram diagnosticados clinicamente com HDF. Tal diagnóstico deve ser considerado em pacientes com manifestações múltiplas em pele e/ou acompanhada de pelo menos uma má-formação em membros. Nota-se que as manifestações clínicas do paciente masculino são mais brandas, possivelmente devido ao provável mosaicismo somático. Essa é uma síndrome rara, havendo apenas aproximadamente 300 casos descritos na literatura, sendo a maioria de pacientes femininas, o que destaca a importância de relatar os casos.

Código # 7667

**Título: IDURSULFASE EFFECTS ON EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS, INTRACELLULAR SIGNALING, INFLAMMATORY RESPONSE AND PROLIFERATION/DIFFERENTIATION REGULATION IN CALVARIAL TISSUE OF APERT SYNDROME PATIENTS**

**Autores:** Diana Ramirez; **Angela Johanna Muñoz Bolaños**; Lilian Torres; Luz Dary Gutierrez; Rolando Prada Madrid; Harvy Velasco

**Instituição dos Autores:** Calle 163 104-07; Carrera 8 167D-62 Apt 402; Carrera 1 Este # 70 - 31 apto 402 Rosales; Carrera 83 71A-05; Av. 9 116 - 20 consultorio 715; Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Oficina Maestría en Genética Humana

**Introdução / Objetivo:** FGFR2 activation requires a tridimensional configuration between ligand, receptor and Heparan sulfate (HS). FGFR2 mutations affects the osteoprogenitor cells balance between proliferation and differentiation processes, leading to craniosynostosis, as observed in Apert Syndrome (AS). We postulate that periostic tissue-HS degradation in AS patients alters gene expression and could modulate cell behavior.

**Metodologia:** Periostic AS fibroblasts from 3 subjects and 1 healthy control were cultivated to passage 3-5 and stimulated with FGF2 for 24h and Idursulfase® (0.025mg/ml) for 48h by triplicate. Total RNA (>50ng/uL) was obtained to validate the relative expression using the Genechip® Human Gene 2.0ST Array (Affymetrix). The data analysis was performed using DAVID (v.6.7). The obtained functional annotation genes were grouped in clusters; p value corrections were made with Bonferroni, Benjamini and FDR tests.

**Resultados:** Gene expression differences were established through signal intensity and fold change |2|. The most representative cellular component was extracellular matrix (ECM) (up: MMP3, TNXB, OTOL1, MMP1 - down: ACAN, CDH3, CDH13, PCDH10; p value 1,97E-44). The most important biological processes were signaling (up: CFC1B, SFRP2, NOTO, IGF1, MSTO1, HHIP, IFNA13; p value 7.42 E-44) and glycosaminoglycans binding (down: FGFBP37; p value 7,48E-08). The most impacting molecular processes were bone differentiation (up: PTPRB, MT1F – down: BMP4, FGF10, ALX1, MT1H, WNT5A; p value 1,18E-10), cellular proliferation (up: FGF2, PTPRB down: MTRNR2L2, ATG9A; p value 2,61E-06) and inflammatory response (up: TRB, IGHD2-8, IGHV3-7, CCL11, ADGRE3 down: CCL8, CCL4, LILRA5 p value 7,94E-13).

**Conclusão:** Idursulfase treatment effect modifies the ECM elements expression, the intracellular signaling, the inflammatory response and the proliferation/differentiation processes. The bigger impact was evidenced in EMC-related gene groups, associated with cellular adhesion, generating downregulation for cadherin/protocadherin and upregulation for matrix metalloproteinases. This data contrasts with previous AS models reports. We propose a probable partial extracellular microenvironment recuperation after treatment.

Código # 7664

**Título: INCIDÊNCIA DE ESPINHA BÍFIDA NO ESTADO DO MARANHÃO, PRÉ- E PÓS- FORTIFICAÇÃO DE FARINHAS COM ÁCIDO FÓLICO**

**Autores:** Rômulo Cesar Rezzo Pires; Vanalda Costa Silva; Beatriz Fernanda Santos da Silva

**Instituição dos Autores:** Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão em Enfermagem (NIPE) da Faculdade do Maranhão (FACAM). e-mail: [romulo.pires@yahoo.com.br](mailto:romulo.pires@yahoo.com.br)

**Introdução / Objetivos:** A espinha bífida (EB) é o defeito do tubo neural mais comum. O uso de ácido fólico (AF), através da fortificação compulsória de farinhas parece exercer efeito protetor na incidência de tais defeitos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da fortificação das farinhas de trigo e milho com AF no estado do Maranhão na prevenção da EB.

**Metodologia:** Realizou-se um estudo com os casos notificados de espinha entre nascidos vivos no estado do Maranhão entre 2000 e 2008. Foram contabilizadas as frequências de espinha bífida (meningocele e mielomeningocele). O efeito da fortificação pelo AF foi avaliado pelo Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% a partir da incidência depois (2005-2008) e antes da fortificação (2000-2003).

**Resultado:** Durante o período de estudo nasceram vivas 968714 crianças, das quais 43 apresentaram EB (4.43 casos por 100 mil nascidos vivos). A partir do ano 2004 houve diminuição não significativa na incidência de EB no estado do Maranhão até 2007, ano com menor coeficiente. A suplementação com AF não diminuiu de forma significativa a incidência de espinha bífida no estado do Maranhão (OR=1.01, IC95% 0.56-1.86, p=0.92) no período estudado.

**Conclusão:** O estudo demonstrou que houve diminuição na incidência de EB no estado do Maranhão a partir de 2004, entretanto sem o efeito protetor do AF. Apesar do comprovado efeito deste tipo de fortificação na maioria dos países e estados brasileiros, outros fatores devem ser considerados em sua etiologia, tais como as elevadas taxas de insegurança alimentar apresentadas pelo estado no período. Dessa forma, a investigação de fatores socioeconômicos, ambientais e nutricionais poderia contribuir para compreensão da etiologia da EB no estado do Maranhão.

Código # 7725

**Título: INCIDÊNCIA DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS E OTIMIZAÇÃO DE SUA NOTIFICAÇÃO NA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO, EM MATERNIDADE DE REFERÊNCIA, RIO BRANCO, ACRE**

**Autores:** Hialli Cristine Oliveira Chaves<sup>1</sup>; Catarina de Oliveira Souza<sup>1</sup>; Larissa Furtado Rodrigues<sup>1</sup>; Fabiane Scheffer<sup>1</sup>; Katyuscia Acli de Barros<sup>1</sup>; Bethânia de Freitas Rodrigues Ribeiro<sup>2</sup>; Larissa Mezherane Silva<sup>3</sup>; Tainá Tabosa Freire<sup>3</sup>; Neemias Santos Carneiro<sup>4</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Médica Especialista em Pediatria, pelo Programa de Residência Médica de Pediatria de Rio Branco, ACRE - 2. Médica Especialista em Genética Médica, Preceptora do Programa de Residência Médica de Pediatria de Rio Branco, ACRE - 3. Residente de Pediatria, do Programa de Residência Médica de Rio Branco, ACRE - 4. Médico

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: A declaração de nascido vivo (DN) é um instrumento de obtenção de informações epidemiológicas do binômio mãe-neonato. Entre elas os campos 6 e 41, se referem a malformações congênitas (MFC) detectadas ao nascimento. OBJETIVOS: Avaliar a incidência de malformações congênitas e otimizar sua notificação na declaração de nascido vivo em maternidade de referência em Rio Branco, Acre.

**Metodologia:** METODOLOGIA: O estudo foi de caráter longitudinal, descritivo e intervencionista. Realizado na Maternidade e Clínica de Mulheres Bárbara Heliadora (MCMBH), localizada no município de Rio Branco, AC. Foram realizadas visitas diárias e revisão de prontuários, a partir das demandas de avaliação da genética médica.

**Resultados:** RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os resultados mostram taxa de incidência de 2,8% malformações congênitas no ano de 2015, o que condiz com a literatura. De acordo com os grupos clínicos, as MFC de maior ocorrência foram: 25,4% anomalias múltiplas, 20,1% do sistema nervoso central e 15,7% do sistema osteomuscular. A incidência quando comparadas aos anos anteriores, 2013 e 2014, que apresentaram respectivamente 0,006% e 0,19%, percebe-se uma subnotificação, fator este melhorado pela criação de um registro interno de malformações congênitas de responsabilidade de um profissional médico. Permitindo controle diário a partir do exame dismorfológico realizado nas avaliações pelo serviço de genética médica. As malformações mais encontradas foram: as múltiplas, de sistema nervoso central e as osteomusculares, condizendo com a literatura.

**Conclusão:** CONCLUSÃO: Este estudo realizou a descrição primária da situação das MFC no ano de 2015, além de aprimorar a notificação das mesmas, com a criação de um livro de registro interno para controle diário das MFC diagnosticadas na MCMBH.

Código # 7604

**Título: LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO DUNNIGAN: A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM SINDRÔMICA**

**Autores:** Natália Rocha de Aguiar; Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Ana Caroline da Silva Costa; Antonette Souto El Husny; Ana Carolina dos Santos Pinto; Flávia Marques Santos.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará - Hospital Universitário João de Barros Barreto

**Introdução / Objetivo:** - A lipodistrofia parcial familiar tipo Dunnigan (FPLD2) é uma doença autossômica dominante rara associada a mutações no gene LMNA. Evolui com perda progressiva de tecido adiposo subcutâneo do tronco e extremidades associada a alterações metabólicas como resistência insulínica, síndrome dos ovários policísticos, dislipidemia, entre outras. Portanto, facilmente confundida com doenças endócrino-metabólicas diversas. Objetiva-se, relatar o caso de uma paciente com diagnóstico clínico de FPLD2 com típica disposição de gordura corporal e já previamente tratada por diversas complicações metabólicas.

**Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de caso, com base na análise de prontuário do Ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará.

**Resultados:** Paciente do sexo feminino, 18 anos, encaminhada ao ambulatório de Genética Médica para avaliação por lipodistrofia. É filha de consanguíneos e não há casos semelhantes na família. Iniciou acompanhamento médico após quadro de pancreatite em que apresentou perfil lipídico muito alterado (colesterol total 1110mg/dl, HDL 15mg/dl, LDL 1095mg/dl, triglicerídeos 8390mg/dl). Durante internação para tratamento da intercorrência clínica foram demonstrados múltiplos microcistos ovarianos compatíveis com anovulação crônica, esteatose hepática grau 1 e necessidade de uso de insulina e hipoglicemiantes orais para controle glicêmico. Ao exame físico apresenta face cushingóide, lipodistrofia de predomínio em tronco e extremidades, xantomias em braços e dorso e acantose nigricans.

**Conclusão:** A abordagem global da paciente, levando em consideração a composição corporal e metabólica, permitiu estabelecer o diagnóstico clínico de FPLD2. A consanguinidade parental é um fator de confusão quando se considera o padrão de herança dominante desta condição, no entanto, apenas análise molecular de LMNA e/ou demais genes associados a lipodistrofia poderia esclarecer este ponto.

Código # 7528

**Título: MALFORMAÇÕES EXTRACARDÍACAS ENTRE PACIENTES COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS**

**Autores:** Paulo Ricardo Gazzola Zen; Jamile Dutra Correia; Ernani Bohrer da Rosa; Daniéle Bernardi Silveira; Carolina Geitens Grapiglia; Simone Travi Canabarro; Roberta Waterkemper; Tatiana Diehl Zen; Rosana Cardoso Manique Rosa; Rafael Fabiano Machado Rosa.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

**Introdução / Objetivos:** Malformações extracardíacas (MEs) podem estar presentes em pacientes com cardiopatia congênita (CC), aumentando a sua morbidade e mortalidade. Nosso objetivo foi identificar a frequência e os tipos de MEs observados entre pacientes com CC.

**Metodologia:** Foram avaliados pacientes hospitalizados pela primeira vez em uma unidade de tratamento intensivo cardíaca de um hospital pediátrico de referência do sul do Brasil. Consideraram-se MEs aqueles defeitos que poderiam causar a morte do paciente ou uma limitação física significativa. O aspecto sindrômico foi definido com base no exame físico por um único geneticista. As CCs foram divididas de acordo com o tipo anatômico e em defeitos cianóticos e complexos.

**Resultados:** Dos 343 pacientes, a maioria era do sexo masculino (53,1%), idades variando de 1 a 5318 dias (mediana de 213 dias). O principal tipo de CC observado foi a comunicação interventricular (15,2%). A maioria das CCs foi acianótica (63%) e não complexa (63,6%). Quarenta e cinco pacientes (13,1%) apresentavam MEs. O sistema mais afetado foi o urinário (5,3%), seguido do musculoesquelético (2,9%) e do sistema nervoso central (SNC) (2,9%). A maioria dos pacientes (80%) apresentava MEs detectadas apenas através de exames radiológicos complementares. Cem pacientes (29,2%) foram classificados como sindrômicos e 56 (16,3%) apresentavam uma alteração cariotípica. Pacientes com comunicação interventricular apresentaram mais MEs ( $P=0,003$ ), especialmente envolvendo o SNC ( $P=0,001$ ). Verificou-se também uma associação entre aspecto sindrômico e presença de MEs ( $P<0,0001$ ). Esta relação aconteceu com defeitos que afetavam o SNC ( $P<0,0001$ ), face e pescoço ( $P = 0,001$ ) e sistema musculoesquelético ( $P=0,001$ ).

**Conclusão:** A maioria dos pacientes com MEs apresentou pelo menos um defeito detectado somente através de exames radiológicos complementares. Este achado salienta a importância do rastreamento desta população através de exames, como o ultrassom cerebral e abdominal. Portadores de comunicação interventricular com aspecto sindrômico seriam os mais beneficiados com esta abordagem.

**Código # 7819**

**Título: MALFORMAÇÕES PULMONARES: UMA AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA, DOS TIPOS E DAS MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS**

**Autores: Gustavo Henrique Torraca Lorangeira; Carolina Araujo Moreno, Denise Pontes Cavalcanti**

**Instituição dos Autores: UNICAMP**

**Introdução / Objetivos:** As malformações pulmonares (MP) compreendem um grupo de defeitos raros que pode afetar o trato respiratório, o parênquima pulmonar e sua vasculatura. O objetivo desse trabalho foi avaliar um grupo de recém-nascidos (RN) com MP, exceto hipoplasia pulmonar, de modo a identificar malformações associadas e quadros sindrômicos.

**Metodologia:** Avaliação retrospectiva das fichas clínicas do Programa de Genética Perinatal da Unicamp incluindo um período de 22 anos.

**Resultados:** Os achados preliminares, mostram, entre as 4063 famílias atendidas no referido programa, 14 RN com MP, portanto, uma frequência de 0,3% desses defeitos. Entre esses RN, 64% eram do sexo masculino e nenhuma evidência de origem genética tipo monogênica pôde ser identificada entre esses casos. Cinco RN (35%) apresentavam anomalias associadas, sobretudo as cardiopatias congênitas e anomalias gênito-urinárias. Todos, exceto um RN, apresentavam malformação adenomatosa cística do pulmão (MAC). Em um único RN, sindrômico, foi observada agenesia pulmonar. Este, é um gemelar (placenta monoamniótica monocoriônica), sexo masculino, pré-termo e AIG. O irmão gemelar não apresentou qualquer defeito congênito. Além da agenesia pulmonar direita, o propósito apresenta cardiopatia complexa (CIA, drenagem anômala de veias pulmonares e dextrocardia), hipospádia balânica (cariótipo 46,XY) e hemivértebra T3-T4. Embora este RN não apresente qualquer anomalia pré-axial em MMSS, uma possibilidade diagnóstica é a associação agenesia de pulmão, cardiopatia, anomalias de polegares que leva o nome de A. Mardini-Nyhan, descrita em 1985.

**Conclusão:** A avaliação de uma grande casuística de RN mostra que as MP são muito raras, a maioria delas são esporádicas, tipo MAC, e as principais malformações associadas a esses casos são as anomalias cardíacas e do trato gênito-urinário. Agenesia pulmonar é mais rara ainda, na presente casuística observada em um único caso, provável Associação Mardini-Nyhan.

Código # 7808

**Título: MICROCEFALIA E MÚLTIPLAS ANOMALIAS CONGÊNITAS: QUÃO AMPLO É O ESPECTRO?**

**Autores:** Antonio Richieri-Costa(1), Siulan Vendramini-Pittoli(1); Camila Wenceslau Alvarez(1,2); Rosana Maria C. Souza-Sandri(2), Roseli Maria Zechi-Ceide(1), Nancy Mizue Kokitsu-Nakata(1)

**Instituição dos Autores:** (1)Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular, HRAC-USP, Bauru-SP. (2)Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, HRAC-USP, Bauru-SP.

**Introdução / Objetivos:** Microcefalia é definida como diminuição do tamanho do perímetro cefálico. Essa anomalia pode ocorrer tanto na forma isolada quanto associada a múltiplas anomalias congênitas. Dados de literatura mostram que a etiologia da microcefalia é heterogênea em ambas as formas. A microcefalia isolada tem sido descrita na literatura com etiologia genética, tanto de herança autossômica dominante quanto autossômica recessiva, assim como de etiologia ambiental. Associação de microcefalia com múltiplas anomalias tem sido observada em síndromes conhecidas de etiologia genética e ambiental. Este estudo tem por objetivo verificar os diferentes fatores etiológicos envolvidos nas diferentes condições clínicas que cursam com microcefalia.

**Metodologia:** Análise de dados secundários de uma amostra de indivíduos cadastrados no Serviço de Genética Clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais-HRAC-USP, que apresentaram microcefalia e fissura de lábio com ou sem palato (Grupo 1) ou fissura de palato (Grupo 2), associada, ou não, a outras anomalias.

**Resultados:** Da amostra estudada, observou-se que tanto no Grupo 1 quanto no Grupo 2, houve prevalência de indivíduos com diagnóstico não definido, seguido de indivíduos com diagnóstico de síndromes com etiologia genética e com etiologia ambiental. Menor frequência foi observada nos indivíduos que apresentaram apenas as duas características, microcefalia e fissura labiopalatina.

**Conclusão:** Considerando a heterogeneidade etiológica da microcefalia, é de extrema relevância investigação sistemática dos diversos fatores causais. Surpreendentemente, exposição materna ao álcool e uso de anticonvulsivantes estão entre os fatores mais frequentemente identificáveis. A avaliação de agentes ambientais sobre o fenótipo em curto prazo, na maioria das vezes, mostra-se eficaz em relação ao diagnóstico. Por outro lado, em longo prazo, a etiologia nem sempre é possível ser reconhecida.

Código # 7804

**Título: MICRODELEÇÃO DO CROMOSSOMO 18 E DUPLICAÇÃO PARCIAL DO CROMOSSOMO 14: UMA DESCRIÇÃO NOVA.**

**Autores:** Marlon Fraga Mattos<sup>1</sup>; Camila Agren<sup>1</sup>; Gabriela Helena Rodrigues<sup>1</sup>; Leandro Pedro Goloni Bertollo<sup>2</sup>; Gabriela Moreira de Freitas<sup>1</sup>; Erika Cristina Pavarino<sup>1</sup>; Maria Isabel Souza Aranha Melaragno<sup>3</sup>; **Eny Maria Goloni-Bertollo<sup>1</sup>**

**Instituição dos Autores:** 1Unidade de Pesquisa em Biologia Molecular e Genética - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/SP – FAMERP; 2USP - FMUSP - Universidade de São Paulo, 3UNIFESP - Lab. de Citogenética - Universidade Federal de São Paulo.

**Introdução / Objetivos:** A avaliação citogenética de pacientes com alterações fenotípicas e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor é relevante para o diagnóstico, prognóstico e orientação de riscos de recorrência, entretanto, pequenas deleções e duplicações cromossômicas podem não ser detectadas na avaliação do cariótipo. Relatamos um caso de microdeleção do cromossomo 18 com duplicação parcial do 14, não descrita na literatura, associada a fenótipo atípico.

**Metodologia:** Foram realizadas anamnese, cariótipo com banda G de sangue periférico e análise citogenética molecular pela técnica Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) utilizando SALSA MLPA KIT P070-B2 HUMAN TELOMERE-5. Mapeamento cerebral foi realizado por meio de eletroencefalograma (EEG) e ressonância magnética encefálica (RM) e a avaliação psicológica de comportamento pelo Questionário de Capacidade e Dificuldade (SDQ) e de maturidade mental e desenvolvimento pelas Escalas de Columbia e Denver.

**Resultados:** Paciente masculino, com cinco anos de idade, apresenta alterações de linguagem, dificuldade de aprendizagem, deficiência de coordenação motora fina, palato em ogiva, anquiloglossia corrigida, face alongada, sinofres discreta, filtro nasolabial longo, epicanto, cabelo espesso, cílios longos, narinas antevertidas, hirsutismo, múltiplas manchas hipo e hiperocrômicas e histórico de crises convulsivas aos nove meses de idade. O exame EEG mostrou distúrbio epileptiforme difuso e a RM mostrou pequeno cisto na fissura coroidea direita. O cariótipo do paciente foi 46,XY,add(18)(q21.1)[29] e dos pais foi normal (46,XX e 46,XY). A técnica de MLPA evidenciou três cópias da região correspondente à sonda subtelomérica de 14q(14q32.33) e uma cópia da região correspondente à sonda subtelomérica de 18q (18q23). Avaliação psicológica mostrou traços de déficit de atenção, hiperatividade e maturidade mental atrasada.

**Conclusão:** A citogenética molecular pode esclarecer alterações não detectáveis no cariótipo e contribuir com o Aconselhamento Genético. O presente caso apresenta uma microdeleção do cromossomo 18 e duplicação parcial do cromossomo 14, com quadro clínico ainda não descrito na literatura investigada. Apoio: CNPq, CAPES, FAPESP, FAMERP/FUNFARME e UNIFESP.

Código # 7736

**Título: MOLECULAR AND PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF BRAZILIAN PATIENTS WITH SOTOS SYNDROME**

**Autores:** Diogo Cordeiro de Queiroz Soares<sup>1</sup>; Kyungsoo Ha<sup>2,3</sup>; Priya Anand<sup>4</sup>; Jennifer A. Lee<sup>5</sup>; Julie R. Jones<sup>5</sup>; Jonathan D.J. Labonne<sup>2</sup>; Lawrence C. Layman<sup>2</sup>; Debora Romeo Bertola<sup>1</sup>; Hyung-Goo Kim<sup>2</sup>; Chong Ae Kim<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** Clinical Genetics Unit, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil - <sup>2</sup> Section of Reproductive Endocrinology, Infertility & Genetics, Departments of Obstetrics and Gynecology, of Neuroscience and Regenerative Medicine, Medical College of Georgia, Georgia Regents University, Augusta, Georgia - <sup>3</sup> Department of Molecular Physiology and Biophysics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas - <sup>4</sup> Institute of Nanotechnology (INT), Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Karlsruhe, Germany - <sup>5</sup> Molecular Diagnostic Laboratory, Greenwood Genetic Center, Greenwood, South Carolina

**Introdução / Objetivos:** Sotos syndrome is an overgrowth syndrome with intellectual disability caused by haploinsufficiency of NSD1 gene. Because of the phenotypic overlap, Sotos syndrome is occasionally difficult to distinguish from several other overgrowth disorders. Therefore, identification of a causative gene is necessary for the precise genetic diagnosis. Thus, the objective of the study was to characterize the phenotype and genotype of Brazilian patients with Sotor or Sotos-like syndrome.

**Metodologia:** Were analyzed NSD1 gene in 34 Brazilian patients with phenotype of Sotos or Sotos-like syndrome.

**Resultados:** Were identified NSD1 mutations in 11 of 34 patients, including 3 novel mutations. One patient with a novel nonsense mutation has a typical facial gestalt in association with overgrowth, developmental delay and facial dysmorphism. Although this patient did not show advanced bone age, his other phenotypic features satisfy other major criteria to be diagnosed with Sotos syndrome such as macrocephaly, post-natal overgrowth and delayed milestone. Another patient with a novel frameshift mutation also has a typical facial dysmorphism. The neurological involvement seems to be predominant, characterized by hypotonia, seizures, increased subarachnoid spaces and delayed of milestone development. Another patient with a novel NSD1 mutation also shows typical Sotos phenotypes including post-natal overgrowth, developmental delay and facial gestalt. She has advanced bone age and macrocephaly as well as delayed learning ability.

**Conclusão:** In agreement with previous studies in other populations, the phenotypic characterization of Brazilian Sotos patients with a mutant NSD1 genotype suggests that the most consistent criterion in Sotos syndrome is represented by the facial dysmorphism, in association with a variable number of additional major criteria. More data should be accumulated to explain appropriate genotype-phenotype correlations and ethnic difference in the prevalence of different types of mutations.

**Código # 7919**

**Título: MUTAÇÃO (R551C) NO XYLT1 – UM GENE ASSOCIADO À DISPLASIA DE DESBUQUOIS TIPO II.**

**Autores:** Cynthia Silveira; Gabriela Ferraz Leal; Carolina Araújo Moreno; **Denise Pontes Cavalcanti.**

**Instituição dos Autores:** Grupo de Displasias Esqueléticas, Departamento de Genética Médica, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil. - Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE – Brasil. - Programa de Genética Perinatal, Departamento de Genética Médica, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil.

**Introdução / Objetivos:** Algumas displasias esqueléticas apresentam um acometimento particular das articulações seja com luxações seja com frouxidão ligamentar. Dentre essas se destaca a Displasia de Desbuquois (DBQD), uma condição com padrão de herança autossômico recessivo caracterizado por atraso de crescimento pré e pós-natal, frouxidão ligamentar, dismorfismos faciais, fêmur proximal com aspecto de chave sueca e avanço de ossificação carpal e tarsal. Atualmente três tipos de DBQD são classificados de acordo com a presença (DBQD I) ou ausência (DBQD II) de alterações nos ossos das mãos, e (DBQD-variante Kim) por encurtamento dos metacarpos com aparência alongada das falanges. Até o momento dois genes CANT1 e XYLT1 foram associados a essa condição, sendo o segundo preferencialmente associados a DBQD II. O Objetivo dessa apresentação é a investigação molecular de dois pacientes com características clínicas e radiológicas compatíveis com DBQD II.

**Metodologia:** Investigação dos genes CANT1 e XYLT1 através do sequenciamento bidirecional pelo método de Sanger dos dois pacientes acima e suas famílias.

**Resultados:** Nenhuma mutação no CANT1 foi observada em nenhum dos dois pacientes. Enquanto que no caso 1 foi observada uma mutação missense em homozigose [c.1651C>T; p.Arg551Cys] no éxon 8 do gene XYLT1, o paciente 2 também foi negativo para a investigação desse gene. Visto que esse paciente foi negativo para o XYLT1, decidiu-se investigar outros genes associados às displasias esqueléticas com luxações (SLC26A2/DTDST, IMPAD1 e B3GALT6), e em nenhum deles foi encontrada mutação patogênica.

**Conclusão:** Uma mutação recém-descrita no XYLT1 foi observada no paciente 1, enquanto que até o momento nenhuma mutação foi observada no paciente 2, apesar do seu fenótipo radiológico típico. Dada a heterogeneidade clínico-etiológica da DBQD, acreditamos que ele ainda deve continuar sendo classificado como DBQD-II.

Código # 7942

**Título: ÓBITOS INFANTIS ATRIBUÍDOS À HIDROCEFALIA CONGÊNITA NO BRASIL E NO PARÁ NO PERÍODO DE 2010 A 2013**

**Autores:** Ananda Nunes de Jesus; João Bosco de Souza Filho; Luma Carolyne Pires Negrão de Araújo; Milena Oliveira Saldanha.

**Instituição dos Autores:** CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: A hidrocefalia congênita é definida como condição clínica decorrente de distúrbio da circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) resultando em dilatação ventricular progressiva. Apresenta diversas etiologias, sendo que parte significativa tem uma base genética. Isto reflete a importância do diagnóstico durante pré-natal e do aconselhamento genético a fim de que se possa desenvolver um plano de manejo. Sabe-se que a hidrocefalia congênita está entre as malformações congênitas do sistema nervoso que culminam em mortalidade infantil. OBJETIVOS: Analisar a quantidade de óbitos em crianças menores de 1 ano de idade por hidrocefalia congênita no âmbito nacional e regional, no período de 2010 a 2013.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, cujos dados foram coletados através da consulta ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

**Resultados:** Entre os óbitos infantis por malformações congênitas do sistema nervoso, a hidrocefalia constitui a 2ª causa de óbito no Brasil, com número total de 1.112 casos, sendo mais prevalente na região Norte (26%). A maioria dos óbitos ocorreu na faixa etária de 28 a 364 dias com 631 óbitos, enquanto que de 0 a 6 dias, foram 318 óbitos e na faixa etária de 7 a 27 dias, foram 163. As regiões com maior número de óbitos referentes às essas faixas etárias mais prevalentes foram o nordeste e o sudeste. Quanto aos óbitos infantis no estado do Pará revelou-se condizente com o nacional, ou seja, hidrocefalia congênita é a 2ª causa de óbito entre as malformações do sistema nervoso, com predominância na faixa etária 28 a 364 dias e redução gradativa de óbitos neste período.

**Conclusão:** A hidrocefalia congênita é uma importante causa de mortalidade infantil no Brasil, em especial atenção para a região norte, onde é mais prevalente e o Pará reflete este cenário.

Código # 7953

**Título: ÓBITOS INFANTIS ATRIBUÍDOS À MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS PULMONARES NO BRASIL NO PERÍODO DE 2009 A 2013**

**Autores:** Milena Oliveira Saldanha; Ananda Nunes de Jesus; Luma Carolyne Pires Negrão de Araújo

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará

**Introdução / Objetivos:** As malformações pulmonares congênitas (MPC) são pouco frequentes, representando cerca de 7,5 a 18,75% de todas as malformações congênitas. Geralmente são diagnosticadas nos primeiros anos de vida, muitas delas durante o primeiro ano (incluindo período neonatal) e primeira infância. As formas de apresentação mais comuns são a síndrome de dificuldade respiratória, de aparecimento precoce nas agenesias pulmonares, estenose intrínseca ou extrínseca da traqueia, enfisema lobar congênito, dentre outros. Analisar a quantidade de óbitos em crianças de até 1 ano de idade por malformações congênitas pulmonares no período de 2009 a 2013 e avaliar sua distribuição por faixa etária entre crianças de 0 a 6 dias, 7 a 27 dias e 28 a 364 dias.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, cujos dados foram obtidos por meio de consulta ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

**Resultados:** A prevalência de óbitos em crianças por malformações congênitas do pulmão no Brasil no período de 2009 a 2013 foi de 2040, sendo a maioria dos óbitos na faixa etária de 0 a 6 dias, já na faixa etária de 28 a 364 dias foram 480 óbitos e na faixa etária de 7 a 27 dias 160 óbitos.

**Conclusão:** Por mais que sejam raras essas malformações, devem ser diagnosticadas precocemente, aliando a clínica com os exames complementares, como a Tomografia Computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética, a fim de que as patologias possam ser tratadas o mais breve possível. Assim, diminuem-se as chances de complicações e até mesmo o óbito.

**Código # 7858**

**Título: PESQUISA DE SEQUÊNCIAS DO CROMOSSOMO Y EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER**

**Autores:** Isaias Soares de Paiva; Thais Junqueira Rizzo; Jullia Moraes Nascimento; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Maria Cecília Menks Ribeiro; Marília Martins Guimarães; Márcia Gonçalves Ribeiro.

**Instituição dos Autores:** - Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). - - Polo Xerem – UFRJ. – Serviço de Endocrinologia do IPPMG e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF).

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A Síndrome de Turner (ST) é uma das mais comuns síndromes de anomalia cromossômica, que afeta uma em 2.500 mulheres nascidas vivas. O fenótipo é variado e caracterizado por baixa estatura, disgenesia gonadal, anomalias viscerais, e uma variedade de características somáticas. Os aspectos genéticos são heterogêneos. Aproximadamente metade tem monossomia do cromossomo X (45,X), enquanto as outras têm anormalidade estrutural dos cromossomos sexuais ou são mosaicos. Aproximadamente 23 publicações objetivando a pesquisa de sequências específicas do cromossomo Y em pacientes com ST, foram realizadas no período de 1987 a 2016. A frequência de positividade varia de 4,6 a 60%. O consenso é a recomendação de realizar pesquisa de sequências de DNA do cromossomo Y em todas as pacientes com ST, sem cromossomo Y detectado pela citogenética, e oferecer oportunidade de realização de gonadectomia, nas positivas para sequências do cromossomo Y. Objetivo: pesquisar sequências do cromossomo Y em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Turner.

**Metodologia:** Método: estudo descritivo, tipo transversal. Foram estudadas 125 pacientes, acompanhadas nos Serviços de Genética Médica e Endocrinologia (IPPMG e HUCFF/UFRJUFRJ). A análise molecular foi realizada por PCR, utilizando primers para os seguintes loci do cromossomo Y: Amelogenina X (AMGX) e Y (AMGY), SRY, DYZ3, DAZ4 e TSPY. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF.

**Resultados:** Resultados: Foram analisados 125 pacientes. Em três (2,4%) foi encontrada positividade para sequências do cromossomo Y.

**Conclusões:** Conclusões: o número de pacientes com ST e sequências do cromossomo Y positivas foi menor do que o relatado na literatura. Entretanto, a pesquisa de sequências do cromossomo Y deve ser realizada sistematicamente em toda paciente com ST pelo risco de malignidade gonadal.

Código # 7969

**Título:** PREVALÊNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS NO ESTADO DO PARÁ ENTRE 2004 E 2013

**Autores:** Inah Camila Do Rosário Barata Novaes; Glória Colonnelli Barba

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Pará; Universidade do Estado do Pará

**Introdução / Objetivos:** As malformações aparecem com impacto na vida de uma família e também para o sistema de saúde, principalmente com a necessidade de assistência à saúde, pois é um fator de aumento da mortalidade infantil. Para um melhor auxílio e estudo epidemiológico, avaliar a prevalência destas alterações na população é fundamental. A presente pesquisa tem por objetivo avaliar a prevalência da presença de anomalias congênitas em nascidos-vivos do estado do Pará no período de 2004 a 2013, bem como o tipo de anomalia mais prevalente. Além disso, avaliar outros dados como o gênero, raça, Apgar em 1º e 5º minuto, idade gestacional, idade materna e número de consultas no pré-natal.

**Metodologia:** Analizou-se uma série de 10 anos (2004-2013) dos nascimentos ocorridos no estado do Pará. Os dados da pesquisa foram obtidos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC e utilizou-se os softwares TABNET e o Microsoft Excel 2010 para a organização de dados, tabelas e gráficos. Utilizou-se um análise estatística descritiva.

**Resultados:** A prevalência de anomalias genéticas entre os 1443099 nascidos-vivos no Pará foi de 6911 (0,47%), sendo mais prevalente outras malformações e deformações congênitas do aparelho osteomuscular. A idade materna foi de 15-19 anos (27,89%), idade gestacional de 36-42 semanas (77,34%) e 4-6 consultas pré-natal (47,11%). Prevalência de raça parda (85,7%) e sexo masculino (55,86%), apresentando Apgar em 1º (52,23%) e 5º minuto (75,08%) de 8-10.

**Conclusão:** A prevalência de anomalias genéticas está abaixo da média encontrada em outras regiões e unidades federativas, porém é importante ressaltar que ainda há no Pará uma deficiência de notificação dos casos. O acompanhamento pré-natal adequado, equipes treinadas e o investimento em materiais, a exemplos de cartilhas voltadas para profissionais de saúde e identificação das anomalias genéticas é importante para melhorar a notificação, e por consequência, melhores estudos e números mais confiáveis no futuro.

Código # 7734

**Título: Radiological findings of nine Brazilian patients with Mucopolysaccharidosis Type IVA**

**Autores:** Diogo Cordeiro de Queiroz Soares; Sofia Mizuho Miura Sugayama; Stephanie Pucci Pegler; Guilherme Lopes Yamamoto; Rachel Sayuri Honjo; Luiz Antônio Nunes de Oliveira; Débora Romeo Bertola; Chong Ae Kim

**Instituição dos Autores:** Unidade de Genética do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Introdução / Objetivos:** Mucopolysaccharidosis IVA (MPS IVA) is an autosomal recessive lysosomal storage disorder resulting from a deficiency of N-acetylgalactosamine-6- sulfatase (GALNS) activity characterized by short trunk dwarfism, fine corneal opacities and normal intelligence. Thus, the objective of the study was to characterize the skeletal abnormalities of nine patients with MPS IVA.

**Metodologia:** Clinical report of nine patients diagnosed with MPS IVA (7M;2F) followed at a reference center.

**Resultados:** The mean age at diagnosis was five years. There were four familial cases. Eight (88.8%) presented short stature, seven (77.7%) short neck, four (44.4%) odontoid dysplasia, four (44.4%) cervical spinal instability, eight (88.8%) kyphoscoliosis, eight (88.8%) lumbar lordosis, three (33.3%) spinal disc disease, eight (88.8%) pectus carinatum, seven (77.7%) hip dysplasia, eight (88.8%) genu valgum. All the patients presented some joint abnormalities: two (22.2%) laxity, eight (88.8%) stiffness/pain, five (55.5%) contractures, three (33.3%) subluxation. Almost all patients (8/9 – 88.8%) presented abnormal gait. Regarding surgical procedures, four (44.4%) patients needed some intervention (i.e. knee arthroplasty, spinal fusion and spinal cord decompression). **Conclusão:** The mean age at diagnosis was five years. There were four familial cases. Eight (88.8%) presented short stature, seven (77.7%) short neck, four (44.4%) odontoid dysplasia, four (44.4%) cervical spinal instability, eight (88.8%) kyphoscoliosis, eight (88.8%) lumbar lordosis, three (33.3%) spinal disc disease, eight (88.8%) pectus carinatum, seven (77.7%) hip dysplasia, eight (88.8%) genu valgum. All the patients presented some joint abnormalities: two (22.2%) laxity, eight (88.8%) stiffness/pain, five (55.5%) contractures, three (33.3%) subluxation. Almost all patients (8/9 – 88.8%) presented abnormal gait. Regarding surgical procedures, four (44.4%) patients needed some intervention (i.e. knee arthroplasty, spinal fusion and spinal cord decompression).

**Conclusão:** This study corroborates the findings of literature regarding skeletal abnormalities in MPS IVA, emphasizing the importance of radiological investigation and differential diagnosis with other skeletal disorders, mainly due to appropriate available therapeutic approach. Furthermore, we would like to reinforce the need of regular follow up of these patients by a physiatrist and an orthopedic surgeon or a neurosurgeon, as needed, in order to reduce the pain and joint involvement, improving the functionality and the quality of life of these patients.

Código # 7875

**Título: RECORRÊNCIA FAMILIAR DA SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY: DEFICIÊNCIA INTELECTUAL LIGADA AO X EM MULHERES**

**Autores:** Rayana Elias Maia<sup>1</sup>; **Thereza Taylanne Souza Loureiro Cavalcanti<sup>1</sup>**; Lisandra Mesquita Batista<sup>1</sup>; João Monteiro de Pina Neto<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Coffin-Lowry (SCL) é uma desordem ligada ao X dominante, causada por mutações no gene RPS6KA3, e caracteriza-se por deficiência intelectual, dismorfias faciais, baixa estatura e alterações esqueléticas. O objetivo é relatar uma família acometida, sobretudo, as mulheres com quadro clássico.

**Metodologia:** Descrição clínica de uma família brasileira com SCL, composta de quatro pacientes acometidos.

**Resultados:** Três irmãos, sendo um menino de 15 anos e duas meninas, de 16 e 10 anos, filhos de pais não consanguíneos, encaminhados por déficit intelectual moderado-grave e por baixa estatura, sem antecedentes mórbidos obstétricos nem perinatais. Ao exame físico dos 3 irmãos, face grosseira com microcefalia, orelhas salientes, telecanto, epicanto bilateralmente, fendas palpebrais oblíquas para baixo, hipoplasia malar, nariz pequeno e bulboso, narinas antevertidas, lábios grossos com vermilhão superior evertido, boca entreaberta, mãos carnudas com frouxidão ligamentar, afileamento distal de quirodactilos, prega palmar horizontal em região hipotenar e braquidactilia de mãos e pés. A neuroimagem dos três demonstrou redução volumétrica encefálica, e a análise do cariótipo deles em sangue foi normal. Radiografias de mãos evidenciaram alterações em tufo em extremidades de falanges distais. Mãe com baixa estatura, obesidade, déficit cognitivo leve e alterações semelhantes em mãos, e história de irmã hígida com três filhas também com deficiência intelectual e dismorfias, as quais não puderam ser avaliadas. Realizado diagnóstico clínico de SCL para os três irmãos e para sua mãe.

**Conclusão:** Mulheres com fenótipo clínico clássico de SCL são incomuns. A presença de mãe e duas filhas acometidas com quadros típicos é relevante em uma desordem ligada ao X, e alerta para a possibilidade desse diagnóstico em mulheres, ainda que na ausência de familiares masculinos com o quadro clínico clássico, considerando a expressividade variável nas portadoras.

Código # 7745

**Título: REFLUXO GASTROESOFÁGICO E REFLUXO VESICoureTERAL ASSOCIADOS À SÍNDROME WIEDEMANN-STEINER**

**Autores: Márcia Isabel Gonçalves Rodrigues;** Inês Sequeira Carvalho, João Nuno Parente Freixo, Marta Zegre Amorim, Maria Teresa Lourenço, Teresa Maria Taylor Kay

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome Wiedemann-Steiner (WSS, MIM#605130) é uma síndrome polimalformativa rara, que se caracteriza por hipertricose cubital, baixa estatura, deficiência intelectual e fenótipo facial característico (pestanas longas, sobrancelhas espessas, fendas palpebrais orientadas para baixo e para fora e estreitas verticalmente, ponte nasal e ponta do nariz largas). A SWS resulta de mutações de novo em heterozigotia no gene KMT2A (autossômica dominante). Até ao momento, foram descritos apenas oito doentes com WSS e mutação identificada, pelo que o espectro fenotípico desta patologia continua em expansão. Com este trabalho, pretende-se contribuir para a melhor caracterização das manifestações associadas a WSS.

**Metodologia:** Apresenta-se o caso clínico de um doente com o diagnóstico clínico de WSS, caracterizando e comparando as suas principais manifestações clínicas com os doentes previamente descritos.

**Resultados:** Trata-se de um adolescente do sexo masculino, 16 anos, observado pela primeira vez aos 8 anos por atraso do desenvolvimento psicomotor (ADPM), hirsutismo generalizado, refluxo gastroesofágico e fácies peculiar. A hipótese de diagnóstico inicial de Síndrome Rubinstein-Taybi foi excluída pela evolução do fenótipo e pela investigação genética realizada normal (cariótipo, FISH 16q13.3, estudo molecular dos genes CREBBP e EP300, Array-CGH 60K). O fenótipo atual, incluindo o facial, é mais sugestivo de WSS (estudo molecular em curso). O doente apresenta a maioria das manifestações de outros pacientes já descritos: hipertricose generalizada (com hipertricose cubital e cabelo espesso), fenótipo facial característico, mãos e pés cheios, hipotonia na infância com ADPM, deficiência intelectual e perturbação do comportamento. As principais diferenças são a ausência de baixa estatura e a presença de refluxo gastroesofágico e vesicoureteral, características não presentes nos casos constantes na literatura.

**Conclusão:** Este doente com o diagnóstico clínico de WSS, embora ainda aguarde o resultado do estudo molecular, apresenta manifestações clínicas não descritas previamente e contribui, assim, para o conhecimento da história natural da doença.

Código # 7617

**Título: RELATO DE CASO: SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN, DIAGNÓSTICO NA ADOLESCÊNCIA**

**Autores:** Sylvia Helena Albuquerque; Amanda Munhoz Serra; Daniella Mendonça Silva; Fernando Martins Araújo; Guilherme Azevedo Souza; Juliana Alves de Sousa Teixeira; Loren Gessica Santos; Mariana Neuenschwander Mendonça; Thaís Gonçalves Guimarães; Marcial Francis Galera

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

**Introdução / Objetivo:** Descrever o caso de um paciente com diagnóstico de deleção 4p.

**Metodologia:** Relato do caso e revisão da literatura.

**Resultado:** MRM, 12 anos, masculino. Filho de casal jovem, não consanguíneo, sem intercorrências pré-natais. Parto normal, pré-termo, 2.015 g. Possui epilepsia e atraso grave do DNPM, sem alcançar marcha, linguagem e controle esfinteriano. Correção cirúrgica de CIA e estenose pulmonar aos 4 anos. Exame físico: hipertelorismo, pregas epicânticas, apêndice pré-auricular direito, sinófris, lóbulos auriculares grandes, fissura labiopalatina transforame completa à direita não corrigida, microcefalia, hipotonia e hipotrofia de músculos, dedos das mãos e dos pés afilados, escoliose e micrognatia acentuadas, genitália masculina com pelos pubianos finos, escroto hipoplásico, sem testículos palpáveis na bolsa escrotal e no canal inguinal. Peso < -3, estatura < -3, IMC < -3 e perímetro cefálico < -3. Exames complementares: Cariótipo: 46,XY,del(4) (p15.2). TC de crânio: área alongada hipodensa com baixos coeficientes de atenuação e limites bem definidos na região occipital direita, de aspecto sequelar. EEG: atividade dominante do tipo theta, alfa difusa com registro de surtos de complexo ponta ondas difusas bilaterais durante a atividade de base e ECO evidenciando PO tardio de CIA. Cariótipos dos pais normais.

**Conclusão:** Os achados caracterizaram diagnóstico clínico e citogenético da síndrome da deleção 4p, anomalia cromossômica estrutural com descrições na literatura de dismorfismos faciais como hipertelorismo, epicanto, sobrelhas arqueadas, micrognatia, orelhas malformadas com fossetas/apêndices e em alguns casos, fenda do lábio/palato; defeitos do septo cardíaco; convulsões; baixo peso e altura (< 3%); microcefalia; anomalias esqueléticas; atraso do desenvolvimento e hipotonia. O diagnóstico é baseado no exame físico e confirmado pela genética molecular ou citogenética. Maioria dos casos é esporádica, mas uma translocação desequilibrada pode ser herdada de um progenitor com um rearranjo equilibrado.

Código # 7659

**Título: SÍNDROME DA MICRODELEÇÃO 22Q13.2Q13.33 EM MOSAICO ASSOCIADO A TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

**Autores:** Diogo Cordeiro de Queiroz Soares<sup>1</sup>; Rosana Cardoso Alves<sup>2</sup>; Kazusei Akiyama<sup>3</sup>; Stephanie Pucci Pugler<sup>1</sup>; **Sofia Mizuho Miura Sugayama<sup>1,3</sup>**

**Instituição dos Autores:** Unidade de Genética do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP<sup>1</sup>, Centro de Diagnóstico Fleury<sup>2</sup>, Centro Médico Akiyama<sup>3</sup>

**Introdução / Objetivo:** Relatar um paciente masculino com microdeleção 22q11.21.

**Metodologia:** Estudo descritivo tipo relato de caso.

**Resultados:** O propósito é 2º. filho de casal (mãe:32 anos, pai:27 anos) sadios e não consanguíneos; nasceu a termo, PN= 3395 g; C= 51 cm, PC= 46 cm (p>98%), em boas condições. Evoluiu com crescimento adequado, hipotonia global, atraso de DNPM e déficit de linguagem acentuados. A avaliação neurológica revelou transtorno do espectro autista (TEA). Com 4 anos apresentou convulsões afebris de difícil controle (EEG: atividade irritativa focal). EF: fácies peculiar, macrotia; hiperextensibilidade articular, mãos grandes, hiperqueratose palmo-plantar. Os exames de imagem não detectaram malformações cardíacas, renais, ou do SNC. Cariótipo GTG: 46, XY, del (22)(q13)[30]/46, XY[70]. Cariótipos dos pais (50 metáfases) normais. CGH do propósito: deleção terminal de 8,5 Mb na banda 22q13.2q13.33 em mosaicismo. Essa deleção está sobreposta à região da síndrome de Phelan-McDermid (SPMD), que é devida a mutações em heterozigose no gene SHANK3 ou deleções de tamanho variável naquela banda. Parte da sequência do gene SHANK3 está mapeada dentro do segmento deletado no propósito. A expressão do gene SHANK3 é elevada no hipocampo, células granulares cerebelares, putamen e núcleos talâmicos. Estudos recentes relacionam mutações no gene SHANK3 ao TEA. As manifestações mais frequentes da SPMD incluem hipotonia neonatal, atraso global de DNPM, dismorfismos menores, atraso de linguagem acentuada (>75%) ou ausência de linguagem e TEA (> 85%), como no presente caso. Há risco elevado de crises convulsivas febris (>40%) e epilepsia de difícil controle como no propósito.

**Conclusão:** Atribuímos o fato do paciente não apresentar o quadro clínico completo da SPMD, devido ao mosaicismo com predomínio de 70% da linhagem normal. Na literatura, foram identificados mais de 1200 indivíduos com SPMD, porém nenhum com mosaicismo. O presente caso ilustra a importância da investigação com técnicas citogenômicas nos quadros de TEA síndrômico.

Código # 7660

**Título: SÍNDROME DA MICRODUPLICAÇÃO 22Q11.21**

**Autores:** Rosana Cardoso Alves<sup>1</sup>; Diogo Cordeiro de Queiroz Soares<sup>2</sup>; Kazusei Akiyama<sup>3</sup>; Stephanie Pucci Pugler<sup>2</sup>; **Sofia Mizuho Miura Sugayama<sup>2, 3</sup>**

**Instituição dos Autores:** Centro de Diagnóstico Fleury<sup>1</sup>; Unidade de Genética do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP<sup>2</sup>; Centro Médico Akiyama<sup>3</sup>

**Introdução / Objetivos:** Relatar o caso de um paciente com microduplicação 22q11.21.

**Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de caso.

**Resultados:** Propósito é 2º. filho de casal (mãe:34 anos, pai: 55 anos) não consanguíneos. No pré-natal detectaram-se retardo de crescimento, dilatação ventricular e cardiopatia. A criança nasceu a termo, PN=2395g, C=44,0 cm, PC=33,0 cm. Foram observadas: hipotonia, tórax curto e pé torto E (ficou na UTI durante 19 dias). Apresentou hepatite colestática neonatal não-infecciosa. Exames: ecocardiograma: persistência do canal arterial e forame oval pérvio. TC crânio: septo pelúcido não caracterizado, afilamento do corpo caloso; dilatação ventricular. Cariótipo: 46,XY[20]. Evoluiu com atraso de DNPM e infecções recorrentes. EF (6 meses): dolicocefalia; hemangioma em hemiface E; fendas palpebrais para cima, sulco em ponta nasal, orelhas posteriorizadas e grandes; mão E fletida, pé E com órtese. CGH-Array: microduplicação intersticial de 121 Kb na banda 22q11.21.

**Conclusão:** Rearranjos cromossômicos na região 22q11.2 constituem causa de múltiplas malformações congênitas. O braço longo do cromossomo 22 apresenta um arranjo não usual, com regiões de repetições de baixo número de cópias predispondo a recombinações homólogas não-alélicas. A microduplicação 22q11.21 é considerada entidade clínica diferente da deleção 22q11.21 (síndrome de Di George- SDG). A frequência das microduplicações é quase a metade das deleções, devido serem quase indetectáveis, e o fenótipo ser amplamente variável e menos característico. Os estudos moleculares revelaram que o tamanho da deleção e duplicação são semelhantes (3Mb), embora duplicações de tamanhos variáveis tenham sido descritos. Os principais achados são atraso de DNPM, múltiplas malformações, dismorfismos craniofaciais, surdez, e déficit de crescimento. Há sobreposição fenotípica com a SDG incluindo malformações cardíacas, insuficiência velofaríngea e infecções recorrentes. Salientamos a importância do CGH-Array na detecção das microduplicações 22q11.2; e a descrição de novos relatos contribui para caracterizar melhor a variabilidade fenotípica da microduplicação 22q11.21.

**Código # 7644**

**Titulo: SÍNDROME DE AICARDI E INFECÇÃO CONGÊNITA POR CITOMEGALOVÍRUS: COMO REALIZAR O ACONSELHAMENTO GENÉTICO?**

**Autores:** Rayana Elias Maia; Thereza Taylanne Souza Loureiro Cavalcanti; Ester Silveira Ramos; Jair Huber

**Instituição dos Autores:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Aicardi (SA) é caracterizada por anomalias do desenvolvimento que afetam principalmente os olhos e o cérebro, e é associada à epilepsia de início precoce e frequentemente intratável. Este trabalho se propõe a reportar a associação de SA e infecção congênita por Citomegalovírus (CMV), trazendo a luz dilemas sobre aconselhamento genético.

**Metodologia:** Descrição clínica de paciente com diagnóstico clínico de SA e CMV congênito.

**Resultados:** Paciente encaminhada por crises convulsivas de difícil controle, iniciadas a partir do 2º mês de vida. Filha única de pais jovens e não consanguíneos, apresentou suspeita ultrassonográfica de hidrocefalia na 24ª semana de gestação e agenesia de corpo caloso em ressonância fetal no 3º trimestre. A gravidez evoluiu sem outras intercorrências e com demais exames pré natais normais. Criança nascida de parto cesárea, por opção da mãe, com 39 semanas; peso ao nascer 3000g, perímetro cefálico 35cm, Apgar 9/10. Ressonância de encéfalo evidenciou agenesia de corpo caloso, heterotopia de substância branca, polimicrogiria, colpocefalia e formação expansiva em região parafaríngea esquerda, comprimindo a tuba auditiva ipsilateral. A avaliação oftalmológica, realizada pela presença de assimetria ocular, revelou microftalmia em olho direito, com coloboma de plexo óptico e intensa atrofia do epitélio pigmentar da retina inferior; a esquerda, disco óptico de tamanho levemente aumentado. O EEG mostrou hipsarritmia e espasmos epiléticos, típico da AS e PCR para CMV na urina foi positivo. Houve melhora parcial das crises com uso de vigabatrina.

**Conclusão:** A discussão proposta pelo caso recai na dificuldade de realizar aconselhamento genético preciso em pacientes com diagnóstico clínico de uma síndrome genética e também de uma infecção congênita que gera fenocópias da mesma. Apesar de não ter gene estabelecido, a SA é descrita apenas em meninas e menino 47,XXY, o que poderia sugerir herança ligada ao X dominante.

Código # 7651

**Título: SÍNDROME DE ANTLEY-BIXLER CAUSADA POR MUTAÇÃO NO GENE P450-OXIDOREDUCTASE (POR): RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

**Autores:** Mariane Tomiyoshi Asato; Ricardo Henrique Almeida Barbosa; Maria de Fátima de Faria Soares; Pablo Domingos Rodrigues de Nicola; Daniela Testoni; Rita de Cássia Xavier Balda; Taís Nitsch Mazzola; Maricilda Palandi de Mello; Gil Guerra Júnior; Mirlene Cecília Soares Pinho Cernach.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Antley-Bixler com anomalias genitais e alterações na esteroidogênese (ABS1, OMIM #201750) é causada por mutação no gene P450-oxidoreductase (POR) localizado em 7q11.2. Caracteriza-se por alterações esqueléticas, cranioestenose e sinostose radio-umeral, associadas a defeitos na esteroidogênese.

Os objetivos são relatar um paciente com diagnóstico clínico de ABS1, analisar as variantes encontradas no sequenciamento do gene POR e realizar revisão da literatura.

**Metodologia:** Avaliação clínico-dismorfológica, exames de imagem e investigação laboratorial com cariótipo e sequenciamento do gene POR.

**Resultado:** Sexo feminino, pais não-consanguíneos. Mãe G2P2A0, apresentou como intercorrências gestacionais metrorragia em pequena quantidade até sexto mês de gestação e pielonefrite. Ao nascimento, a paciente apresentava fenótipo compatível com ABS1: cranioestenose, bossa frontal, alargamento da fontanela anterior, proptose, hipoplasia de face média, microtia grau I, sinostose radio-umeral, fratura óssea patológica em radio, aracnodactilia e ambiguidade genital. Além disso, foram constatadas alterações atípicas como mielomeningocele e descontinuidades ósseas na calota craniana. Dosagem de cortisol sérico e a de eletrólitos dentro da normalidade e testosterona total abaixo dos limites de normalidade. Cariótipo banda G: 46,XX e o sequenciamento do gene POR identificou heterozigose nucleotídica c.1597A>G localizada no exon 12. A variante p.Met533Val é descrita como provavelmente patogênica segundo PolyPhen e como patogênica de acordo com SIFT. ABS 1 possui herança autossômica recessiva, porém já foram descritos pacientes em que a mutação foi detectada em apenas um dos alelos. Duas hipóteses para explicação desse fato: a primeira é a heterozigosidade aparente pela não identificação da outra mutação ou silenciamento do gene por metilação no alelo aparentemente não-afetado, ou heterozigosidade verdadeira que ainda não foi comprovada pelo estudo do RNA.

**Conclusão:** O diagnóstico de ABS1 deve ser suspeitado quando houver a associação do achado cranioestenose, sinostose radio-umeral e alterações na esteroidogênese. Outros estudos moleculares serão necessários para elucidar o seu mecanismo.

Código # 7934

**Título: SÍNDROME DE CROUZON EM GEMELARES: RELATO DE UM CASO**

**Autores:** Murilo Moraes de Freitas; Sylvia Helena Albuquerque; Amanda Munhoz Serra; Daniella Mendonça Silva; Fernando Martins Araújo; Guilherme Azevedo Souza; Juliana Alves de Sousa Teixeira; Loren Gessica Santos; Thaís Gonçalves Guimarães; Marcial Francis Galera

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina da Universidade Federal Mato Grosso

**Introdução / Objetivos:** Descrever o caso de duas irmãs gêmeas com diagnóstico de Síndrome de Crouzon.

**Metodologia:** Relato de casos e revisão da literatura

**Resultados:** Pacientes do sexo feminino, 6 anos e 4 meses, produto de gestação gemelar de casal não consanguíneo. Encaminhada ao serviço de Genética Médica devido apresentação de alterações crânio-faciais. Mãe, 39 anos, GIII, PIV, A0. Pré-natal com consultas regulares e USG normais, uso de vitaminas e sulfato ferroso. Idade gestacional de 34 semanas e 2 dias, peso ao nascer: 2.155 g e 1.755g, respectivamente, Apgar 4/7, permanecendo em UTI para ganho de peso e fototerapia, sem uso de antibióticos. Histórico familiar: tio com deficiência auditiva. Exame físico: peso 15.650g e 107cm, e 20.750g e 107 cm, respectivamente. Constatou-se discreto atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Apresentaram hipoplasia médio-facial, protrusão ocular, assimetria craniana e pescoço curto. Exames complementares: em ambas as tomografias computadorizadas com reconstrução 3D foram evidenciados: Parênquima encefálico normal; sistema ventricular de morfologia e dimensões normais; sulcos e fissuras corticais encefálicos de aspectos habituais; linha média centrada. Bordas ósseas intensas de contornos irregulares. Pacientes foram encaminhadas ao serviço bucomaxilofacial para avaliação.

**Conclusão:** As pacientes apresentam sinais clínicos descritos na síndrome de Crouzon, doença genética autossômica dominante com expressão variável, causada por mutação no gene responsável pela codificação dos receptores do fator de crescimento fibroblástico tipo 2 (FGFR-2). Caracteriza-se pela tríade de deformidade craniana, alterações faciais e exoftalmia, com ou sem estrabismo divergente, hipertelorismo, risco de hipertensão intracraniana, comprometimento da visão e do desenvolvimento neuropsicomotor. A craniossinostose ocorre especialmente nas suturas coronal, lambdoide e sagital com cristas palpáveis, podendo haver diminuição do diâmetro AP e aumento das dimensões laterais. Este relato tem sua peculiaridade, uma vez que foi analisada a ocorrência da síndrome de Crouzon em gemelares.

Código # 7705

**Título: SÍNDROME DE HUNTER: ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DAS ALTERAÇÕES CRANIOFACIAIS EM TRÊS IRMÃOS**

**Autores:** MAYCON DOUGLAS OLIVEIRA DE ARAÚJO<sup>1</sup>; ROSELY MARIA DOS SANTOS CAVALEIRO<sup>1</sup>; ISABEL CRISTINA NEVES DE SOUZA<sup>2</sup>; LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA<sup>1</sup>; PATRICIA DO SOCORRO QUEIROZ FEIO<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ<sup>1</sup>; HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA<sup>2</sup>

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Hunter ou Mucopolissacaridose tipo II é uma herança recessiva ligada ao cromossomo x, caracterizada pela disfunção na atividade da enzima iduronato-2-sulfatase responsável pelo catabolismo de dois GAGs, o sulfato de heparan e sulfato de dermatan. O tratamento para esta doença já foi apenas sintomático e de suporte, no entanto, atualmente já está disponível a terapia de reposição enzimática (TRE). O objetivo deste trabalho é relatar três casos de irmãos, do gênero masculino, faixa etária entre 8 e 12 anos de idade acometidos pela MPS do tipo II, com ênfase nas características orais e maxilofaciais.

**Metodologia:** A metodologia de estudo constou de exame clínico intra-oral e a realização de radiografia panorâmica para análise. Os pacientes foram encaminhados ao serviço do Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo-UFGPA para confirmação da hipótese diagnóstica de mucopolissacaridose, onde foram também submetidos a exame odontológico.

**Resultados:** Ao exame físico extra-oral foram detectadas alterações faciais como hipertelorismo, hipertricrose das sobrancelhas, pólipos nasais e nariz em sela. No exame intra-oral e radiografia panorâmica foi evidente a presença de múltiplas cáries e lesões periapicais, além de dente supranumerário, presença de imagens sugestiva de múltiplos cistos dentígeros, terceiros molares em posições ectópicas. Notou-se ainda hipoplasia dos processos condilares. Após o diagnóstico para MPS do tipo II, os pacientes encontram-se em estágio de acompanhamento e fazem uso da TRE.

**Conclusão:** Diante do quadro apresentado e com o possível aumento da expectativa de vida após a reposição enzimática, verifica-se a necessidade de atendimento odontológico especializado para estes pacientes com doenças raras, logo, é imprescindível que o cirurgião-dentista faça parte da equipe multidisciplinar e junto com os demais profissionais da área da saúde contribua para melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

**Código # 7867**

**Título: SÍNDROME DE KABUKI ASSOCIADA À SÍNDROME DE WEST**

**Autores:** **Olavo Ferreira de Siqueira;** Clarissa Maria Mota Stoffel de Siqueira; Willen Norat Siqueira; Marina Kossmann Ferraz; Maria Angélica Faria Domingues de Lima; Alice Salgueiro do Nascimento Marinho; Fernando Regla Vargas

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

**Introdução / Objetivo:** Introdução: A síndrome de Kabuki é caracterizada por alterações dismórficas (cílios alongados, eversão do terço distal das pálpebras, sobrancelhas arqueadas e longas, coxins fetais proeminentes em dedos), deficiência intelectual leve a moderada, alterações cardiológicas, ósseas, genito-urinárias, oftalmológicas, dentárias e atraso no crescimento pós-natal. Mutações de novo no gene KMT2D são responsáveis pela maior parte dos casos. A síndrome de West é um distúrbio epiléptico de etiologia pouco definida, associado a espasmos e crises tônicas no lactente, e presença de achado eletroencefalográfico característico, denominado hipsarritmia. A doença é freqüentemente associada a seqüelas neurológicas e retardo mental subseqüentes. Objetivos: Descrever um paciente portador de síndrome de Kabuki e que desenvolveu síndrome de West aos sete meses.

**Metodologia:** Metodologia: anamnese, exame físico, revisão de prontuário, revisão da literatura.

**Resultados:** Resultados: probando com achados sugestivos de síndrome de Kabuki (cílios longos com pálpebra evertida em seu terço distal, estrabismo convergente, achatamento nasal e sobrancelhas arqueadas, fetal pads, grande retardo de desenvolvimento). Fundoscopia revelou palidez de papilas. Probando com história prévia de crises tônicas associadas a hipsarritmia. Ecocardiograma mostrou leve estenose de artéria pulmonar direita. Ressonância magnética de coluna mostrou fusão parcial das vértebras L4 e L5. O seqüenciamento do gene KMT2D em amostra de sangue revelou presença da mutação patogênica c.7291-7294delTCTG, em heterozigose, no éxon 31 do gene.

**Conclusão:** Conclusão: Existem dois relatos prévios de ocorrência de síndrome de West em associação com a síndrome de Kabuki, ambos do Japão, país com o maior número de casos descritos. A síndrome de Kabuki é uma patologia rara. A possível associação de síndrome de West em lactentes com síndrome de Kabuki deve ser considerada no acompanhamento destas crianças, em função da importância do rápido reconhecimento e tratamento da síndrome de West, fundamentais para minimizar seqüelas decorrentes desta doença.

Código # 7670

**Título: SÍNDROME DE SANJAD--SAKATI ? : DESCRIÇÃO DO FENÓTIPO E REVISÃO DA LITERATURA.**

**Autores:** Thiago Rodrigues Cavole; Kelin Chen; Ricardo Henrique Almeida Barbosa; Marco Antônio de Paula Ramos; Maria de Fátima de Faria Soares; Ana Beatriz Alvarez Perez

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo

**Introdução /Objetivos:** A Síndrome de Sanjad--Sakati (SSS) é uma doença autossômica recessiva caracterizada por hipoparatiroidismo, dismorfias e retardo de crescimento. O primeiro relato foi feito em 1988 por Sanjad et al. e desde então foram relatados aproximadamente 50 casos, a maioria proveniente de países do Oriente médio e Golfo pérsico, de filhos de pais consanguíneos. Uma deleção de 12 pares de bases no éxon 3 do gene TBCE, mapeado entre 1q42-q43, é relatada como responsável pela doença.

**Metodologia:** Relatamos um paciente masculino de 16 anos encaminhado por suspeita de síndrome malformativa associada à calcificações cerebrais, filho de pais não consanguíneos, com três irmãs normais, procedentes de Alagoas e descendentes de ciganos egípcios pela linhagem paterna.

**Resultados:** O paciente apresenta história pregressa de hipocalcemia decorrente de hipoparatiroidismo desde o período neonatal, retardo de crescimento com estatura de 135 cm, perímetro cefálico de 48 cm e peso de 29 quilos (todas aferições menores que o percentil 3 das curvas de crescimento da OMS) e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor com dismorfias (microcefalia, rosto afilado, microftalmia, orelhas malformadas, nariz em adunco e braquidactilia em mãos e pés). A ressonância magnética de crânio apresentava calcificações cerebrais extensas que foram progredindo em exames sucessivos com o passar dos anos, sugestivas do diagnóstico de hipoparatiroidismo, também sugerido por dosagens baixas de paratormônio. Mantém investigação para doença renal crônica e hipercalcemia secundária à reposição de cálcio. Realizado cariótipo, 46,XY e aguardamos resultado de CGH--array e pesquisa para variantes em TBCE.

**Conclusão:** A SSS é uma doença AR rara, no entanto não é incomum entre árabes, principalmente entre filhos de casais consanguíneos. Uma mutação específica é sugerida como recorrente nessa população, indicando existência de um efeito fundador naquele território geográfico. O paciente relatado possui quadro clínico altamente compatível, sobretudo quando comparado o fenótipo com os relatados na literatura, sendo o primeiro caso brasileiro relatado.

**Código # 7548**

**Título: SÍNDROME DE WIEDEMANN-STEINER: RELATO DE TRÊS CASOS PROVENIENTES DA REGIÃO DE CAMPINAS, SP, BRASIL.**

**Autores: Caio Graco Bruzaca; Carlos Eduardo Steiner.**

**Instituição dos Autores: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)**

**Introdução / Objetivo:** A síndrome de Wiedemann-Steiner é caracterizada por deficiência intelectual moderada a grave, podendo haver casos com transtorno do espectro autístico e agressividade, dismorfismos faciais e seu principal achado: hipertricose não androgênica cubital que pode se manifestar também em dorso e membros inferiores. Há menos de trinta casos descritos, sendo suas bases moleculares identificadas recentemente como relacionadas às mutações em heterozigose no gene MKT2A/MLL localizado na região 11q23. Objetiva-se relatar três casos com diagnóstico clínico de Síndrome de Wiedemann-Steiner (MIM 605130).

**Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de casos.

**Resultados:** LDF, 20 anos, sexo masculino, filho de pais jovens não consaguíneos, nasceu termo e adequado para idade gestacional (P: 3.760 g); histórico de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e deficiência intelectual, associado a distúrbio do comportamento com heteroagressividade e isolamento; durante o exame físico observou-se estatura limítrofe, dismorfismos faciais com sinofre, sobrancelhas espessas, cílios longos, fendas palpebrais oblíquas para abaixo, nariz com ponte nasal alta e ponta bubosa, narina antevertida, filtro longo discreto além da hipertricose cubital, em dorso e em membros inferiores. As gemelares RLBS e RLBS, 10 anos, sexo feminino, nasceram termo e pequenas para idade gestacional (2.125 g e 2.050 g), respectivamente, filhas de pais jovens não consanguíneos, apresentam deficiência intelectual moderada (QI de 49 e 50, respectivamente), durante o exame físico: ambas apresentavam-se com características muito semelhantes em que foi observada estatura no limite inferior, microcefalia, sobrancelhas finas, com cílios longos, ponte nasal baixa, lábio em arco de cupido, musculatura diminuída, também apresentam hipertricose cubital, dorso e membros inferiores, sendo que uma das gemelares apresentou camptodactilia de indicador unilateral à esquerda. Os exames complementares realizados descartaram alterações de costelas ou escoliose, além de mostrarem idade óssea normal.

**Conclusão:** O presente relato adiciona três novos casos à literatura, podendo auxiliar a elucidação diagnóstica de muitos pacientes.

Código # 7754

**Título: SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: APRESENTAÇÃO DE SETE CASOS CLÍNICOS NO ESTADO DO MARANHÃO**

**Autores:** Raimunda Nonata Costa Dos Santos<sup>1</sup>; Aline Abreu Pimenta Reis<sup>1</sup>; Josenira de Jesus Silva Santana<sup>1</sup>; Luana Lopes Mendes<sup>1</sup>; Rômulo Cesar Rezzo Pires<sup>1</sup>; Maria Juliana Rodvalho Doriqui<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Faculdade do Maranhão (FACAM); 2 Hospital Infantil Dr Juvêncio Mattos.

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma desordem genética rara caracterizada por várias anormalidades físicas e de desenvolvimento, incluindo dismorfismos faciais, anomalias cardiovasculares congênitas, deficiência intelectual e de crescimento, perfil cognitivo característico e ocasionalmente hipercalcemia infantil transitória. A causa genética é uma microdeleção hemizigótica em 7q11.23 em 90-95% dos casos e usualmente envolve o gene da elastina. A ocorrência desta condição é estimada em 1/7500 a 1/20000 nascidos vivos. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente uma série de casos diagnosticados com a SWB no estado do Maranhão.

**Metodologia:** Realizou-se um relato clínico descritivo com sete casos diagnosticados, quatro homens e três mulheres, com idade variando de seis a dezenove anos, que realizaram consulta genética no período de 2009 a 2016. Os dados foram obtidos durante a consulta genética e os pacientes foram estudados principalmente do ponto de vista neurológico e cardiológico e secundariamente devido a problemas nefrológicos e endocrinológicos. Foi realizada a investigação da deleção em 7q11-23 nos casos sugestivos da SWB através da Hibridização in situ com Fluorescência (FISH).

**Resultado:** Todos os casos apresentaram atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade para ganho de peso e dismorfismo facial. Um caso apresentou estenose aórtica supravalvar. A personalidade amigável foi identificada em todos os casos, somado a componente de irritabilidade em três e hiperatividade em um caso. Todos os pacientes apresentaram a deleção típica da SWB; sendo que em um dos casos foi identificada herança materna e, os demais em decorrência de mutação nova.

**Conclusões:** Destacam-se a importância de suspeição diagnóstica em indivíduos com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade de ganho ponderal, alterações comportamentais sugestivas, dismorfismos faciais e, a elevada correlação clínica com o diagnóstico molecular. Salienta-se que o diagnóstico precoce pode assegurar a prevenção de complicações, cardíacas e/ou outras, além da possibilidade da realização de aconselhamento genético adequado.

Código # 7656

**Título: SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: APRESENTAÇÃO DE SETE CASOS CLÍNICOS NO ESTADO DO MARANHÃO.**

**Autores:** Raimunda Nonata Costa Dos Santos; Aline Abreu Pimenta Reis; Josenira de Jesus Silva Santana; Luana Lopes Mendes; Maria Juliana Rodvalho Doriqui; Rômulo Cesar Rezzo Pires.

**Instituição dos Autores:** Faculdade do Maranhão (FACAM)

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma desordem genética rara do grupo das anomalias múltiplas e de deficiência mental caracterizada por várias anormalidades físicas e de desenvolvimento, incluindo dismorfismos faciais, anomalias cardiovasculares congênitas, deficiência mental e de crescimento, perfil cognitivo característico e ocasionalmente hipercalcemia infantil transitória. A causa genética é uma microdeleção hemizigótica no braço longo do cromossomo sete (7q11.23) em 90-95% dos casos e envolve o gene da elastina. A ocorrência desta afecção é estimada em 1/7500 a 1/20000 nascidos vivos. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente uma série de casos diagnosticados com a síndrome de Willims-Beuren no estado do Maranhão. Realizou-se um relato clínico descritivo com sete casos diagnosticados com SWB, quatro homens e três mulheres, com idade variando de seis a dezenove anos, que realizaram consulta genética no período de 2009 a 2016.

**Metodologia:** Os dados foram obtidos durante a consulta genética e os pacientes foram estudados principalmente do ponto de vista neurológico e cardiológico e secundariamente devido a problemas nefrológicos e endocrinológicos. Foi realizada a investigação da deleção em 7q11-23 nos casos sugestivos da SWB através da Hibridização in situ com Fluorescência (FISH).

**Resultados:** Todos os casos apresentaram atraso de desenvolvimento psicomotor, dificuldade para ganho de peso e dismorfismo facial. Um caso apresentou estenose aórtica supravalvar. A personalidade amigável foi identificada em quatro casos, irritabilidade em três e hiperatividade em um caso. Todos os pacientes apresentaram a deleção típica da SWB.

**Conclusão:** Em conclusão, o estudo destaca a importância dos dismorfismos faciais no diagnóstico precoce da SWB e sua elevada correlação com o diagnóstico por citogenética molecular. Dessa forma, um diagnóstico precoce poderá assegurar a prevenção de complicações cardíacas e/ou outras, além da possibilidade da realização de aconselhamento genético à família.

Código # 7717

**Título: SÍNDROME FÊMORO-FACIAL – REVISÃO SISTEMÁTICA DE UMA SÉRIE DE 11 CASOS BRASILEIROS**

**Autores:** Maria Dora Jazmin Lacarrubba Flores ; Carolina Araujo Moreno; Erlane Marques Ribeiro; Daniel Rocha de Carvalho; Denise Pontes Cavalcanti.

**Instituição dos Autores:** Grupo de Displasia Esquelética, Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas- Universidade Estadual de Campinas-SP - Hospital Infantil Albert Sanbin do Governo do Estado do Ceará-CE - Rede SARAHE de Hospitais de Reabilitação-Brasília-DF

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome Fêmoro-Facial foi descrita pela primeira vez em 1975 em quatro pacientes não relacionados com fenótipos semelhantes, caracterizados por hipoplasia de fêmur bilateral e face incomum, sem antecedente de diabetes materno. A maioria dos casos publicados posteriormente, mostrou uma grande heterogeneidade clínica e forte associação com diabetes materno. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão sistemática de 11 casos brasileiros comparando-a com a literatura

**Metodologia:** O protocolo para coleta de dados incluiu 42 variáveis entre dados de anamnese e exame físico. A revisão dos casos locais foi precedida por uma ampla revisão da literatura na qual dos 57 casos publicados, utilizou-se apenas os 38 casos típicos

**Resultados:** Os resultados preliminares mostraram: predomínio do sexo masculino (razão de sexo = 1,75) entre os casos locais, sendo na literatura (razão de sexo = 0,8). Diabetes materno parece, de fato, ser o grande fator de risco associado (local 54% x literatura 48%). Embora alguns casos sejam letais, a sobrevivência é alta (81% x 97%). Os principais achados clínico-radiológicos foram: microrretrognatia (91% x 87%) e comprometimento femoral, sendo hipoplasia de fêmur mais frequente (81% x 78%), aplasia de fêmur menos frequente (9% x 32%), e mais frequente a bilateralidade (27.2% x 16%). Outros achados frequentes foram: fenda palatina (54% x 69%), hipoplasia genitália externa (45% x 56%) e pé torto congênito (45% x 45%). Anomalias viscerais foram observadas, sobretudo em coração (33% x 29 %) e nos rins (11% x 38%)

**Conclusão:** Apesar da raridade e da heterogeneidade clínica, os novos casos de SFF corroboram um padrão fenotípico característico, caracterizado por hipo/aplasia femoral com dismorfismo facial típico no qual predomina a microrretrognatia. Os pacientes não apresentam comprometimento cognitivo, e, embora não haja uma etiologia definida, a quase totalidade dos casos é esporádica e a maioria dos casos encontra-se associada ao diabetes materno

**Código # 7669**

**Título: SÍNDROME NAIL--PATELLA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

**Autores: Thiago Rodrigues Cavole;** Kelin Chen; Ricardo Henrique Almeida Barbosa; Maria de Fátima de Faria Soares; Ana Beatriz Alvarez Perez

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome Unha-Patela (NPS) é uma doença autossômica dominante caracterizada pela tétrede de onicodisplasia, aplasia--hipoplasia de patela, artrodisplasia de cotovelos e cornos ilíacos. O primeiro caso foi descrito por Chatelain (1820) e, desde então, menos de 200 casos foram relatados. O gene LMX1B está localizado na região cromossômica 9q34 e foi mapeado em 1998 por Dreyer et al. juntamente com a descrição das primeiras mutações do gene.

**Metodologia:** Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino de 6 anos encaminhado para avaliação de síndrome malformativa.

**Resultado:** O paciente é filho de casal jovem e não consanguíneo, possui um irmão falecido com 30 dias de vida sem causa conhecida. Nasceu de parto normal com peso de 3120 g, comprimento de 45 cm e perímetro cefálico de 36 cm, sem intercorrências perinatais. Apresentou desenvolvimento adequado, porém observou--se distúrbio de marcha desde os primeiros passos. Ao exame físico apresentava altura de 96,5 cm (P3-P5), peso de 13,5 kg (< P3) e perímetro cefálico de 50 cm (P25- - P50), subluxação de joelhos além de aparente agenesia de patela, confirmada por exame de imagem, distrofia de unhas, e dismorfias faciais. O cariótipo é masculino normal (46,XY) e sequenciamento do gene LMX1B sem variantes encontradas. Solicitamos então realização de CGH--array.

**Conclusão:** A Síndrome Unha-Patela é rara e apresenta quadro clínico exuberante já à ectoscopia. O gene LMX1B é o único gene associado à doença e mutações de ponto nele são responsáveis em 85 % dos casos. Em 10% desses ocorrem microdeleções ou microduplicações na região, visíveis através do CGH--array. Dentre os diagnósticos diferenciais consideramos Síndrome da Patela pequena, Aplasia--Hipoplasia de patela, síndrome Genito--Patelar, entre outras. Consideramos o fenótipo altamente sugestivo de NPS e iniciamos protocolo clínico de seguimento do paciente para a doença.

Código # 7873

**Título: SÍNDROME TRICORRINOFALANGIANA TIPO I POR DELEÇÃO DE GENES CONTÍGUOS**

**Autores:** Thereza Taylanne Souza Loureiro Cavalcanti<sup>1</sup>; Clarissa Gondim Picanço<sup>1</sup>; Rayana Elias Maia<sup>1</sup>; Tatiana Mozer Joaquim<sup>1</sup>; Carlos Magno Leprevost; Carla Rosenberg<sup>2</sup>; Lucia Regina Martelli<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; <sup>2</sup>Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** A síndrome tricorrinofalangiana (TRPS) tipo I é causada pela haploinsuficiência do gene TRPS1 e caracteriza-se por anormalidades craniofaciais e esqueléticas, com padrão de herança autossômico dominante. O objetivo é relatar um paciente com quadro clínico de TRPS tipo I, com outros achados adicionais não classicamente descritos na síndrome, para estabelecer correlação genótipo-fenótipo.

**Metodologia:** Exame clínico e dismorfológico, registro fotográfico e exames complementares como, cariótipo e hibridação genômica comparativa em microarranjos (Plataforma 4x180k Agilent®).

**Resultado:** Paciente encaminhado aos 2 anos por dismorfias faciais, ptose congênita e cardiopatia. Primeiro filho de casal não consanguíneo, nascido a termo com 2410g e 46cm, Apgar 8/10. Andou aos 14 meses e apresenta transtorno de linguagem. Ao exame físico, microcefalia cabelos esparsos e de crescimento lento, ptose palpebral, cílios longos, fendas palpebrais oblíquas para baixo, sobranceiras lateralmente finas, orelhas salientes, nariz em pêra, com columela saliente, filtro nasolabial apagado, lábio superior fino, sulco horizontal em mento, retrognatia, atraso de erupção dentária, voz grave, dedos afilados com unhas hipoplásicas, pés planos e pele macia. Radiograficamente, discreta assimetria dos núcleos de ossificação das epífises femorais proximais. Cariótipo 46,XY,inv(9)(p13q21)pat. A investigação genômica pela técnica de array-CGH detectou deleção de 11,2 Mb em 8q23.1q24.11, que engloba os genes SLC30A8 (susceptibilidade a diabetes mellitus); RAD2 (Síndrome Cornélia de Lange 4); TRHR (resistência ao hormônio liberador de tireotrofina); além do TRPS1.

**Conclusão:** A deleção intersticial encontrada confirma a hipótese diagnóstica de TRPS I e pode justificar a cardiopatia, a microcefalia, o atraso de linguagem e os achados oculares. A delimitação precisa da região de perda genômica detectada no paciente permitiu também a exclusão do diagnóstico de TRPS II, que por perda de genes contíguos com comprometimento do gene EXT1 (mapeado em 8q24.11). Destacamos a importância da investigação genômica para definição diagnóstica de quadros sindrômicos associados a anomalias congênitas não correlacionadas.

**Código # 7601**

**Título: VALIDAÇÃO DE DIRETRIZES PARA INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DA SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q11.2: RESULTADOS PRELIMINARES EM 302 CASOS**

**Autores:** Ilária Cristina Sgardiolli; Matheus de Mello Copelli; Fabiola Paoli Monteiro; Elaine Lustosa-Mendes; Roberta Mazzariol Volpe Aquino; Amanda Ferreira Mora; **Társis Antonio Paiva Vieira**; Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes; e equipe do Projeto Crânio-Face Brasil.

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil

**Introdução / Objetivo:** A Síndrome de deleção 22q11.2 (S.Del22q11.2) tem incidência de 1/4000 nascimentos. Devido à heterogeneidade clínica desta condição, em muitos casos a suspeita e o diagnóstico podem ser tardios, o que compromete seguimento clínico individualizado e aconselhamento genético. Ainda não existe consenso sobre os achados clínicos que seriam importantes para considerar este diagnóstico. Nesta perspectiva, Monteiro e colaboradores (2013) sugeriram diretrizes para proceder a investigação laboratorial da S.Del22q11.2. O objetivo deste estudo é descrever os resultados preliminares de 302 casos investigados a partir dessas diretrizes.

**Metodologia:** O método incluiu a análise dos dados primários registrados no CranFlow®/ Base de dados S.Del22q11.2, aplicação on line que gerencia os registros de casos da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, vinculada ao Projeto Crânio-Face Brasil. Este módulo é uma ferramenta que calcula automaticamente o escore clínico do paciente, a cada consulta, a partir do registro dos dados pelo profissional da saúde previamente treinado. Tratando-se de validação de critérios clínicos, todos os indivíduos registrados foram testados por FISH (Fluorescência hibridização in situ) ou por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).

**Resultados:** Dos 302 casos registrados até o momento, 162 são provenientes da região sudeste, 110 da região sul e 30 da região nordeste do país; e as três principais indicações para a investigação foram defeitos cardíacos congênitos, alterações palatais e dismorfismos faciais. Preencheram os critérios clínicos propostos 150 casos (49,7%) e 152 (52,3%) não os preencheram. Econtrou-se deleção 22q11.2 em 50 casos (33,3%) que preencheram os critérios e em 30 (19,7%) que não os preencheram ( $p = 0,0074$ ).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo poderão ser úteis para elaboração de proposta de incorporação de testes diagnósticos para S. Del 22q11.2 de maneira custo-efetiva em larga escala. Apoio: Fapesp e CNPq.

Código # 7797

**Título: VARIÇÃO PATOGÊNICA NO GENE MID1 EM CASO FAMILIAL DE SÍNDROME OPITZ GBBB ANTERIORMENTE DESCRITO COM LIGAÇÃO NA REGIÃO 22Q11.2**

**Autores:** Camila Wenceslau Alvarez(1,2); Roseli Maria Zechi-Ceide(1); Nancy Mizue Kokitsu-Nakata(1), Siulan Vendramini-Pittoli(1); Chiara Migliore(3); Germana Meroni(3); Antonio Richieri-Costa(1).

**Instituição dos Autores:** (1)Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular, HRAC-USP, Bauru, SP. (2)Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, HRAC-USP, Bauru, SP. (3)Instituto de Saúde Materna e Infantil -IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste, Itália.

**Introdução / Objetivos:** Diferentes mutações no gene MID1 têm sido relacionadas ao fenótipo da síndrome Opitz GBBB, caracterizado por alterações em estruturas da linha média. Com padrão de herança ligada ao X recessiva, homens afetados têm fenótipo variável e mulheres portadoras podem apresentar sinais clínicos leves. Padrão de herança autossômica dominante com ligação para a região 22q11.2 tem sido relatada, e recebeu denominação tipo 2 da síndrome. Mutação no gene SPECC1L (22q11.2) foi relatado em alguns casos com fenótipo atípico. O objetivo deste estudo foi avaliar um indivíduo com síndrome Opitz GBBB, anteriormente descrito com ligação para a região 22q11.2.

**Metodologia:** Avaliação genético-clínica e molecular.

**Resultado:** O probando, do sexo masculino, apresentou fenótipo típico da síndrome com implantação frontal de cabelos em "V", hipertelorismo ocular, fissura labiopalatina e hipospádia. Histórico familiar demonstrou mãe sem anomalias aparentes; pai com alargamento da raiz e ponte nasais; irmão com hipertelorismo ocular e hipospádia; e irmã com hipertelorismo ocular. Estudo de ligação, realizado anteriormente por outros autores, demonstrou ligação do fenótipo desta família para a região 22q11.2. Triagem do gene MID1, no probando, detectou variação patogênica c.793G>T (p.Glu265\*). Investigação deste gene ainda não foi realizada nos familiares.

**Conclusão:** Variação patogênica no gene MID1, no probando, mostra etiologia ligada ao cromossomo X. A ausência de sinais clínicos na mãe não exclui a possibilidade desta ser portadora de variação patogênica no mesmo gene. A segregação de marcadores na região 22q11.2, anteriormente relatada nesta família, pode representar um achado fortuito ou estar relacionada a outros achados. Investigação do gene SPECC1L faz-se necessária para exclusão da forma dominante, apesar do fenótipo atípico e variável dos indivíduos com mutação neste gene sugerir que o tipo 2 da síndrome trata-se de quadro sindrômico distinto.

Código # 7997

**Título: XERODERMA PIGMENTOSO: RELATO DE DOIS CASOS**

**Autores:** Murilo Moraes de Freitas; Sylvia Helena Albuquerque; Amanda Munhoz Serra; Daniella Mendonça Silva; Fernando Martins Araújo; Guilherme Azevedo Souza; Juliana Alves de Sousa Teixeira; Loren Gessica Santos; Thaís Gonçalves Guimarães; Marcial Francis Galera.

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

**Introdução / Objetivos:** Descrever o caso de dois pacientes diagnosticados com Xeroderma Pigmentoso.

**Metodologia:** Relato dos casos e revisão da literatura.

**Resultados:** Paciente 1: feminino, 1 ano e 10 meses, 2ª filha de casal jovem consanguíneo. Possui anemia falciforme, atraso de DNPM e diferença entre MMII (MIE<MID); quedas frequentes com projeção à direita; retardo de crescimento; desnutrição crônica grave; hepatopatia com etiologia indeterminada e alterações de humor. Pele fotoenvelhecida e xerótica, múltiplas máculas hipercrômicas acastanhadas, variadas dimensões (0,5 a 1 cm), em todo o corpo, predominando em face e membros; destacando-se com exposição solar. Placa com glóbulos e pontos negros/marrons escuros em região frontal esquerda, placa eritematoexulcerada com crostas sobrepostas de carcinoma basocelular em região malar e asa nasal direitas, placas hiperkeratosas em dorso nasal, queratose actínica malar esquerda. Papiloma de conjuntiva palpebral bilateral com prurido. Paciente 2: masculino, 12 anos, com baixa estatura, atraso do DNPM, inúmeros lentigos, lesões exulceradas em áreas expostas (face, braços, antebraços e pernas) com descamação fina sobreposta. Pele atrófica e cicatricial subjacente, áreas de eritema em região malar associadas a exulcerações com crostas hemáticas. Múltiplos nevos funcionais em tronco, lesão queloidiana em ombros. Ectropio cicatricial em olhos e queratinização palpebral do olho esquerdo.

**Conclusão:** Pacientes apresentam sinais clínicos compatíveis com Xeroderma Pigmentoso, distúrbio autossômico recessivo, devido defeitos da reparação do DNA, com hipersensibilidade à luz solar, anormalidades oculares e alto risco de desenvolvimento neoplásico. Observa-se consanguinidade em mais de 20% dos casos. Caracterizados por queratose; telangiectasias; cicatrizes atroficas limitadas inicialmente a áreas de exposição solar, até generalizar-se; eritema com descamação e hiperpigmentação difusa. Convulsões, ataxia, síndrome piramidal, microcefalia, retardo mental, surdez neurossensorial e neuropatia periférica. Se acompanhada de alterações neurológicas, hipogonadismo e déficit pênvero-estrutural, tem-se a Síndrome de Sanctis-Cacchione, associada a alterações no gene 9q22.3.

# EDUCAÇÃO GENÉTICA

**Código # 7847**

**Título: A EXPERIÊNCIA DA LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA APLICADA À MEDICINA DA UNIGRANRIO NO ENSINO DE GENÉTICA DA UNIVERSIDADE**

**Autores:** Danilo Caillaux de Almeida; Thiago Alfradique Rocha; Giselle de Oliveira Pires; Vivianne Galante Ramos; Maria Angélica Faria de Domingues de Lima; Isaias Soares de Paiva

**Instituição dos Autores:** UNIGRANRIO (Universidade do Grande Rio – Rua Professor José de Souza Herdy, 1160)

**Introdução / Objetivos:** As Ligas Acadêmicas são organizações estudantis, com supervisão de docentes, de duração indeterminada, sem fins lucrativos, que visam aprimorar o estudo e habilidades adquiridas na graduação de uma área específica do conhecimento, além de integrar acadêmicos que tenham interesse nessa área. A LAGAM (Liga Acadêmica de Genética Aplicada à Medicina da UNIGRANRIO) foi criada há um ano por um grupo de oito alunos do curso de graduação em Medicina, sendo orientada pelos professores das disciplinas de Genética Molecular (básico) e Clínica (internato). A LAGAM exerce atividades nas áreas de ensino, pesquisa, assistência e extensão, visando a expansão do conhecimento dos ligantes. As reuniões da LAGAM ocorrem semanalmente para discussão de casos clínicos, temas relevantes em genética e assuntos administrativos. Objetivo: Relatar as primeiras atividades desenvolvidas pela LAGAM e os resultados obtidos.

**Metodologia:** Estudo descritivo observacional das atividades da LAGAM.

**Resultados:** As reuniões semanais abordaram os temas: composição e regulação da expressão gênica, biotecnologia, diagnóstico genético molecular, síndrome de Down e genética da obesidade. Atualmente, estamos desenvolvendo dois projetos submetidos ao PROPEP (Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa) – triagem para deficiência de lipase ácida lisossômica e estimativas do consumo de álcool em gestantes. Os ligantes tem a possibilidade de frequentar no ambulatório de Genética Clínica da Universidade. A LAGAM também participou do I Interligas de Genética Médica na cidade de São Paulo, sendo aprovados três relatos de caso referentes as síndromes de Zimmermann-Laband, Kabuki e Wolf-Hirschhorn. Este último obteve o terceiro lugar na modalidade apresentação oral. Realizamos, na Semana das Ligas Acadêmicas, palestra sobre o tema Doenças de Depósito Lisossômico.

**Conclusão:** As atividades desenvolvidas pela LAGAM proporcionaram a aquisição de conhecimento em genética, o ingresso em grupos de pesquisa e a participação em eventos científicos. Essas atividades estão contribuindo para a divulgação da genética, despertando o interesse dos alunos pelo tema.

Código # 7921

**Título: A IMPORTÂNCIA DO ATENDIMENTO DE ENFERMAGEM A PACIENTE COM SÍNDROME DE CHRIST-SIEMENS-TOURAINÉ**

**Autores:** Clea Marcia Pereira Dos Santos; Malena Machado Bastos; Vanessa Diellen Pinto Ferreira

**Instituição dos Autores:** Cesupa - Centro Universitário do Pará

**Introdução / Objetivos:** Displasia ectodérmica hipodróica ou síndrome de Christ-Siemens-Touraine é uma genodermatose rara, ocorrendo numa incidência de 1:100.000 nascidos do sexo masculino, em todos os grupos raciais. A anomalia atinge os genes ED1 ou EDA, o cromossomo Xq12-q13.1 e a proteína Ectodisplasia A. Geralmente se manifesta desde o nascimento, fazendo com que o indivíduo tenha inúmeras anomalias nos apêndices ectodérmicos e problemas subsequentes. Esse estudo objetiva identificar quais manifestações clínicas o paciente expressa e orientar quanto aos cuidados de enfermagem.

**Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório, do tipo relato de caso, onde a fundamentação de coletas de dados se estabeleceu a partir de anamnese e exame físico, realizado em hospital de referência genética em Belém, Pará.

**Resultados:** Paciente do sexo masculino, 3 anos, diagnosticado com a patologia recentemente e apresentando manifestações desde nascimento. Foi identificado ponte nasal baixa, hipodontia com presença de dentes pontiagudos, hipoplasia de maxila, ausência ou hipoplasia dos apêndices ectodérmicos, pelos finos, frágeis e escassos, pele sensível e ressecada. Apresenta constantes infecções respiratórias e otites. Na consulta de enfermagem, a mãe foi orientada que o único tratamento para seu filho é tratar das manifestações isoladamente de modo que não estimule agravos do caso. Apesar de essa doença não ser do cotidiano do enfermeiro, seu papel é orientar sobre os cuidados necessários, monitorar o desenvolvimento infantil e melhorar a qualidade de vida do paciente.

**Conclusão:** A assistência de enfermagem prestada ao paciente com síndrome de Christ-Siemens-Touraine visa buscar a melhoria da qualidade de vida do paciente através de uma sistematização assistencial para tratar a síndrome e trazer maior conforto para a vida do paciente, além de esclarecer dúvidas acerca da patologia.

**Código # 7645**

**Título: A IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DA GENÉTICA PARA A ENFERMAGEM**

**Autores: Aline Gonçalves da Costa; Aline Maria Pereira Cruz; Odenilce Vieira Pereira; Cinthia Costa de Castro**

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto/Instituto Evandro Chagas; Universidade Federal do Pará; Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto; Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto

**Introdução / Objetivos:** Percebe-se que enfermidades genéticas e congênitas tornaram-se acentuadas na saúde da população. A compreensão dos genes humanos pode transformar os cuidados de saúde, diagnóstico, tratamento e prevenção. É necessário uma modificação no foco de atenção à saúde, ampliando o atendimento às doenças genéticas, que uma vez estabelecidas, são crônicas. Essa mudança no panorama dos serviços de saúde se estende aos profissionais que devem estar cientes da importância de obter informações genéticas e disponibilizá-las à população. Objetivou-se incentivar a incorporação dos estudos da genética aos profissionais de saúde, em especial à Enfermagem, nos serviços prestados e na pesquisa.

**Metodologia:** Trata-se de um relato acerca da experiência das autoras e discussões em grupo de pesquisa.

**Resultado:** No transcorrer desse trabalho, foi possível constatar que o enfermeiro precisa considerar o cuidado de saúde baseado em genética ao seu cotidiano e apropriar-se de competências essenciais. Estas competências abrangem a habilidade de mobilizar recursos genéticos na coleta da história familiar e nas orientações sobre testes genéticos a famílias em risco para síndromes hereditárias. O profissional de enfermagem pode, ainda, atuar como referência para os demais membros da equipe de saúde, no ensino e em pesquisas sob a ótica da genética. Entretanto, é notável o baixo número de enfermeiros que na atualidade têm o conhecimento de se incorporar a genética à prática, aplicando o processo de enfermagem na consulta genética, e por meio de seu acompanhamento sistemático fornecer informações e orientações capazes de diminuir perspectivas negativas.

**Conclusão:** Estudos adequados em genética proporcionam aos profissionais de enfermagem oportunidade no desenvolvimento de novas habilidades, além de contribuir para avanços e descobertas nesta área tornando-se um desafio e um importante impacto na expansão do papel da enfermagem, com objetivo de elevar a qualidade da assistência. **Descritores:** Enfermagem em genética; Conhecimento; Qualidade da assistência.

Código # 7954

**Título: A PERCEPÇÃO DE FUTUROS ENFERMEIROS ACERCA DA GENÉTICA NA GRADUAÇÃO EM UMA UNIVERSIDADE FEDERAL**

**Autores: Jhennyfer Barbosa da Silva;** Conceição Lilian Fernanda da Silva; Victor Pereira Lima; Geysiane da Silva Ferreira; Ismália Cassandra Costa Maia.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Maranhão

**Introdução / Objetivos:** A genética médica é de grande importância para o profissional de Enfermagem, porém pesquisas observam um déficit no ensino desta disciplina na graduação nas Universidades Públicas. Este fato, afeta diretamente o exercício da Enfermagem no que tange a genética comunitária e, portanto, compromete a assistência prestada aos pacientes. Com essa pesquisa, objetivamos avaliar o conhecimento dos acadêmicos de enfermagem sobre genética e genômica e sua importância para a atuação da profissão.

**Metodologia:** Este estudo trata-se de uma pesquisa descritiva-quantitativa, realizado com os acadêmicos de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, do nono período. A amostra foi constituída por 16 estudantes e a coleta de dados foi realizada por meio da aplicação de um questionário semiestruturado. A pesquisa seguiu os princípios éticos segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

**Resultados:** A amostra era constituída majoritariamente por mulheres (81,2%), com média de idade de 23 anos. Na pesquisa, todos os participantes declaram ter cursado a disciplina no segundo período e, destes, 68,7% reconhecem a importância do enfermeiro em uma equipe de aconselhamento genético, porém, somente 37,5% se declara capaz de fazer parte desta equipe. Posteriormente, quando questionados acerca da qualidade de sua atuação em genética na atenção básica, a maioria declara nível intermediário (81,2%) e, 56,2% declara ter conhecimento razoável de genética. Na amostra, 37,5% afirma sentir-se pouco confiante para dar orientações acerca de genética em qualquer nível de atuação e 18,7% se declara nada confiante.

**Conclusão:** Dessa forma, percebe-se que a genética médica não tem sido difundida de forma suficiente no curso de enfermagem, tendo em vista que é abordada somente no começo da graduação, o que dificulta a correlação da teoria de genética com a prática de enfermagem, acarretando no comprometimento da qualidade da assistência prestada.

Código # 7917

**Título: ANÁLISE DOS CONHECIMENTOS PRÉVIOS EM GENÉTICA DE ESTUDANTES DE MEDICINA RECÉM-INGRESSOS**

**Autores:** Larissa Brenda Gonçalves Miná; Vicente de Paulo Teixeira Pinto; Vanessa Rocha Neves Carneiro; Gabriel Girão Mendonça Anselmo; Amanda Kathleen Mendonça Rodrigues; Thomas Dominik de Souza dos Reis; Ítalo Rosse dos Santos; Túlio Augusto Nogueira Colares; Leonardo Wilner Barros Silva

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina Universidade Federal do Ceará campus Sobral

**Introdução / Objetivos:** O ensino da Genética Médica é, muitas vezes, subestimado nos cursos de graduação em Medicina no Brasil, o que torna a formação médica deficitária e produz profissionais que lidam com distúrbios genéticos baseando-se em conhecimentos obtidos por fontes não seguras, sem evidências científicas, por falta de uma base mais sólida, que a faculdade deveria fornecer. O objetivo deste trabalho foi analisar o conhecimento em Genética Médica de um grupo de estudantes recém-ingressos no primeiro semestre de Medicina do campus Sobral da Universidade Federal do Ceará, para investigar os conceitos prévios dos mesmos sobre alguns assuntos simples relacionados à área.

**Metodologia:** Foi aplicado questionário, no dia 23 de março de 2016, para 33 alunos do primeiro semestre da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará campus Sobral. Os alunos responderam perguntas sobre a especialização em Genética Médica, que tipos de médicos podem fazer aconselhamento genético, o conceito de doença congênita, o que significa exame de cariótipo, e, por último, que importância eles atribuiriam ao ensino da Genética Médica na graduação.

**Resultados:** Apenas 57,6% dos estudantes tinham certeza da existência da especialização em Genética Médica; 45,4% pensam que apenas pós-graduados em Genética podem fazer aconselhamento genético; 51,5% dos analisados não conhece o significado correto da palavra “congênito”; porém, 100% dos participantes é familiar com o conceito básico do exame de cariótipo. Os resultados apontam, também, que 72,7% dos estudantes consideram o ensino da Genética Médica essencial para sua formação.

**Conclusão:** A correção de conceitos errôneos perpetuados pelo conhecimento popular e o desenvolvimento de profissionais médicos cada vez mais preparados para diagnosticar e tratar distúrbios genéticos, independentemente de sua especialidade, depende de uma formação de graduação mais sólida, com presença mais significativa da Genética Médica durante o curso.

Código # 7649

**Título: CONHECIMENTO DE GENÉTICA ENTRE OS ESTUDANTES DE ENFERMAGEM DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA NO MARANHÃO**

**Autores: Francisca Bárbara Gomes Da Silva; Tallyta Castro Carvalho; Ismália Cassandra Costa Maia Dias.**

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

**Introdução / Objetivos:** O objetivo principal desta pesquisa foi realizar um levantamento do conhecimento de estudantes de Enfermagem sobre genética médica e sua importância na atuação prática profissional.

**Metodologia:** Foi realizado um questionário semiestruturado com os alunos do 2º período do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, que finalizaram a disciplina de Genética e Embriologia. As questões versavam sobre a importância do conhecimento de genética para o profissional Enfermeiro, com ênfase na sua atuação na atenção primária e no processo de aconselhamento genético.

**Resultados:** 34 alunos responderam às questões propostas. Todos afirmaram reconhecer a importância do Enfermeiro no processo de aconselhamento genético com 88,2% deles sentindo-se capazes de fazer parte da equipe. 26,4% referiram que avaliar a genética das famílias, construir heredogramas, tratar doenças genéticas, realizar diagnóstico pré-natal e aconselhamento genético são as principais responsabilidades do enfermeiro. Numa auto avaliação, 26,4% dos pesquisados consideram muito bom seu conhecimento sobre genética médica, 50% bom, 20,5% razoável, e 2,9% ruim. 55,8% avaliaram intermediário o seu conhecimento para atuar na atenção primária, 41,1% suficiente e 2,9% insuficiente. Apenas 2,9% dos alunos julgaram-se completamente confiantes para dar orientações às famílias sobre genética; 67,6% se consideram confiantes, 17,6% pouco confiantes e 5,9% nada confiantes. Quanto aos conteúdos de genética essenciais ao enfermeiro, foram apontados os conceitos básicos em genética médica; oncogenética e diagnóstico pré-natal, e farmacogenética, citados por 97,1%, 85,3% e 50% dos alunos respectivamente. 88,2% julgaram muito importante os conteúdos abordados na disciplina cursada, e 94,1% afirmaram que todo Enfermeiro deve ter conhecimentos básicos de genética, mas consideram importante uma especialização do profissional que atuará especificamente na genética médica.

**Conclusão:** É provável que nos próximos semestres cursados, os alunos consigam visualizar e vivenciar mais aplicações da genética tanto na atenção básica quanto na área hospitalar.

Código # 7929

**Título: EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM ALBINOS EM UMA ILHA DO MARANHÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

**Autores:** Daniella Pontes Matos; Geysiane da Silva Ferreira; Giana Gislanne da Silva de Sousa; Priscilla Ingrid de Sousa Ferreira; Jhennyfer Barbosa da Silva; Willian Rodrigues Viana Silva; Víctor Pereira Lima; Lais Gomes Silva Guajajara; Tayanne Queiroz Porcinio; Thaísa Negreiros de Melo

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Maranhão-UFMA - Campus Imperatriz

**Introdução / Objetivos:** O Albinismo é uma condição genética, monogênica, com padrão de herança autossômica recessiva. A frequência de indivíduos com essa condição é variável em diferentes populações, porém, aumentada com a ocorrência de casamentos consanguíneos. A falta de informações muitas vezes leva ao preconceito e o isolamento social, situações que podem ser melhor enfrentadas com a educação. O objetivo principal deste trabalho foi descrever ações de educação em saúde aplicadas a albinos residentes da Ilha de Lençóis em Cururupu, Maranhão.

**Metodologia:** Este estudo consiste de um relato de experiência. Acadêmicos de enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, participantes do projeto de extensão ILHA DOS LENÇÓIS - Estabelecendo trocas e redescobrimo um paraíso, desenvolveram ações de educação sobre padrões de herança gênica, causas para o albinismo e sobre autocuidado. Na referida ilha, encontra-se uma alta concentração de pessoas albinas, parcialmente isolados, com típicos casamentos entre familiares.

**Resultados:** A ação contou com 47 pessoas e aconteceu em março de 2015. Inicialmente foi debatido o conhecimento em relação ao albinismo, que segundo eles, os “branquinhos”, seriam assim por serem filhos de Dom Sebastião e a Lua, expondo-se a crença e cultura a respeito do surgimento da ilha e seus viventes albinos. Diante disso, foi realizada uma explicação sobre a origem genética do albinismo, seu padrão, e discutindo-se sobre os casamentos consanguíneos, que são comuns na comunidade, o que aumenta a chance de ocorrer a acromia. Também foram abordados cuidados com a pele dos albinos, informando sobre o uso de protetores solares e a distribuição dos mesmos, uma vez que se constatou alta incidência de câncer de pele nesses indivíduos.

**Conclusão:** A educação em saúde é uma ferramenta para promover conhecimento, dirimir dúvidas e melhorar a qualidade de vida dos albinos, contribuindo para o autocuidado, enfrentamento do preconceito, e oferecendo um suporte de aconselhamento familiar.

Código # 7626

**Título: EDUCAÇÃO MÉDICA: PROPOSTA DE IMPLANTAÇÃO DE UM EIXO TRANSVERSAL DE ENSINO EM GENÉTICA MÉDICA NA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA (FMB) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)**

**Autores:** Dione Fernandes Tavares; - Laércio Moreira Cardoso-Júnior; - Angelina Xavier Acosta;

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia - FMB/UFBA

**Introdução / Objetivos:** A partir das redefinições que têm ocorrido nos últimos anos sobre a concepção do papel do médico na sociedade, tem sido reforçada a necessidade de mudanças na sua formação. Esta proposta visa a implantação de um eixo longitudinal de genética médica no curso de medicina da FMB/UFBA, justificada pela necessidade de uma renovação radical nas bases curriculares centenárias, atendendo às demandas sociais e dívidas históricas, integração com a recente política de atenção integral às pessoas com doenças raras e, atendendo às robustas e consistentes razões acadêmicas.

**Metodologia:** Os componentes curriculares serão apresentados em forma de módulos interdisciplinares que articulam conteúdos disciplinares, problemas e processos relevantes da genética na prática médica profissional. O proposto é um eixo longitudinal no sentido de percorrer todo o curso, composto por módulos de conteúdos adicionados a matérias já existentes e em vigor. Esses módulos possuem uma pequena carga horária agregando conhecimentos e habilidades com hierarquia de complexidade dos seus conteúdos, garantindo contato permanente do aluno com esses temas.

**Resultados:** Além das competências essenciais esperadas de um aluno ao final do curso médico, em relação ao atendimento de crianças, adolescentes e adultos, esperamos que com essa implantação os alunos possam estar aptos a conhecer e desenvolver ações de prevenção, promoção e reabilitação da saúde de pessoas com doenças genéticas, numa visão integral de atenção à saúde, de acordo com a atual diretriz curricular do MEC.

**Conclusão:** É fundamental que haja uma revisão dos currículos médicos visando um ensino em genética médica integral e em sintonia com as recentes políticas públicas de saúde às doenças genéticas. Esta proposta é uma alternativa viável ao curso médico da FMB/UFBA provendo o conteúdo em genética médica não infringindo à rigidez administrativa.

**Código # 7676**

**Título: ENSINO EM GENÉTICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE ESTÁGIO EM CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Fernanda Carolina Pereira Eismann; Jamille Lopes Helmer; Larissa Teixeira de Lima; Fernanda Andreza de Pinho Lott Figueiredo; Antonette Souto El Husny

**Instituição dos Autores:** CESUPA; UEPA

**Introdução / Objetivos:** O conhecimento de genética é fundamental para compreensão do crescimento e desenvolvimento celular, assim como as suas alterações. No Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), a base do ensino em genética é realizado no módulo “Implicações no Crescimento e Diferenciação Celular”. No módulo, são estudados temas como padrões de herança, defeitos congênitos, mecanismos de diferenciação celular, entre outros. O Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) possui o ambulatório de Genética que é referência para os ambulatórios das demais especialidades. O ambulatório oferece oportunidade a alguns alunos por meio do programa “Estágio Médico Observador” de realizarem atividades na especialidade e de desenvolverem produção científica. **OBJETIVOS:** Relatar a aplicabilidade do ensino teórico do Módulo Temático “Implicações no Crescimento e Diferenciação Celular” no Estágio Médico Observador.

**Metodologia:** Consiste em um relato de experiência, descrevendo as atividades práticas realizadas no Estágio Médico Observador correlacionando com o conhecimento adquirido em Módulo de Medicina.

**Resultados:** Observa-se grande aplicabilidade do módulo no ambulatório de Genética. Durante a anamnese e a revisão de prontuários, o conhecimento adquirido do heredograma é fundamental para caracterizar a história familiar e a incidência de determinada característica. Durante a consulta, também é possível aplicar o conhecimento dos tipos de herança, expressividade das alterações celulares, além da relação dos antecedentes Obstétrico-Perinatal com defeitos congênitos. No ambulatório, encontramos síndromes genéticas com seus quadros clínicos característicos abordadas durante o Módulo. Ao avaliar exames de Cariótipo, existe a oportunidade na prática de observar alterações cromossômicas estudadas em teoria.

**Conclusão:** Observa-se que os objetivos do módulo “Implicações no Crescimento e Diferenciação Celular” foram importantes para fundamentar a compreensão e raciocínio a respeito dos quadros clínicos e dos exames complementares dos pacientes atendidos. Participar do Estágio Médico Observador permitiu a aplicabilidade clínica do conhecimento teórico adquirido no Módulo Temático.

Código # 7998

**Título: EXAME DISMORFOLÓGICO EM RECÉM-NASCIDOS COM MICROCEFALIA E OUTRAS MALFORMAÇÕES POR ZIKA VÍRUS REALIZADO POR ACADÊMICOS DE MEDICINA DA UFPE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM 3 MUTIRÕES DE ATENDIMENTO NO RECIFE/PE.**

**Autores:** Eduardo de Holanda Carvalho<sup>1</sup>, Ísis Carla de Lima Pereira<sup>1</sup>, Bárbara Santana Alencar<sup>1</sup>, Lucas Marinho de Araújo<sup>1</sup>, Antonio Roger Galvão Nascimento<sup>1</sup>, Rodrigo Brito<sup>1</sup>, Henrique Lorena Vaz<sup>1</sup>, Lavínia Schüller-Faccini<sup>2</sup>, Celina Turchi<sup>3</sup>, Vanessa Van der Linden<sup>4</sup>, Ana Van Der Linden<sup>5</sup>, Ian Feitosa<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Pernambuco<sup>1</sup>; Universidade Federal do Rio Grande do Sul<sup>2</sup>; FioCruz/PE-CPqAM<sup>3</sup>, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco<sup>4</sup>, AACD<sup>5</sup>

**Introdução / Objetivos:** A Sociedade Brasileira de Genética Médica elaborou em 2015 um “Perfil de Competência Mínimo em Genética para Todos os Profissionais da Saúde do Brasil”. A ausência da disciplina de Genética no curso médico da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) dificulta a formação das competências preconizadas. Nesse contexto, a participação de acadêmicos em mutirões para o diagnóstico de microcefalia por Zika Vírus constituiu oportunidade para aquisição de conhecimentos e habilidades em Genética. O objetivo deste trabalho é relatar a participação de acadêmicos na avaliação genética e no exame dismorfológico durante 03 mutirões no Recife/PE.

**Metodologia:** Relato de experiência acerca da vivência referente a mutirões de atendimento médico multidisciplinar, nos dias 19/02/2016 e 1º e 08/04/2016, a recém-nascidos e lactentes com suspeita de microcefalia por Zika virus, através de iniciativa da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Ao todo, 76 pacientes foram submetidos a avaliação genética e exame físico dismorfológico por alunos de medicina, acompanhados por preceptores médicos geneticistas.

**Resultados:** Os acadêmicos coletaram anamnese, elaboraram heredograma de 3 gerações e identificaram 48 pacientes com quadro de microcefalia possivelmente associada ao Zika Vírus, considerando história prévia de rash na gravidez, exame dismorfológico e alterações de neuroimagem compatíveis. Também a partir do exame dismorfológico, foram identificadas sinais raros, como artrogripose e hiperreflexia neonatal, além de outras síndromes, como Noonan e Alagille, assim como foram excluídos da casuística os lactentes normais.

**Conclusão:** Os estudantes consideraram a experiência como imprescindível para a construção de conhecimentos e habilidades na assistência médica em genética. Tratou-se de um evento ímpar por introduzir os acadêmicos na realização de exame dismorfológico completo, independentemente do semestre do curso. Este relato reforça a necessidade do ensino de genética médica para formação do médico generalista com o fim de adquirir as competências mínimas nessa área e permitir o acesso à Genética para todos.

Código #7904

**Título: EXPERIÊNCIAS NO ENSINO E EXTENSÃO DE GENÉTICA PELA LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**

**Autores:** Dejair da Silva Duarte<sup>1</sup>, André Luiz Teles da Silva<sup>1</sup>, André Luiz Alves de Sá<sup>1</sup>, Jamily Lorena Ramos de Lima<sup>1</sup>, Ana Karolyne Santos Gomes<sup>1</sup>, Ana Caroline Cunha Messias<sup>1</sup>, **Daniel Vieira Colares<sup>1</sup>**, Rafael Dias de Souza<sup>1</sup>, Jaqueline Evelin Zortéa<sup>1</sup>, Eliene Rodrigues Putira Sacuena<sup>1</sup>, Beatriz Pinheiro das Neves<sup>1</sup>, Oseias Souza da Silva Junior<sup>1</sup>, Leonardo dos Santos Sena<sup>1</sup>, Maria Helena Thomaz Maia<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Pará - UFPA

**Introdução / Objetivos:** No currículo formal de genética em cursos de ciências biológicas e biomédicas existem lacunas que dificultam a aproximação dos estudantes a essa importante área do conhecimento. Nesse sentido, em 2015 foi criada a LAGEN (Liga Acadêmica de Genética da Universidade Federal do Pará – UFPA) – projeto extensionista sediado no Instituto de Ciências Biológicas. Esse grupo acadêmico estudantil busca aperfeiçoar e disseminar conhecimento sobre genética através de atividades alicerçadas no ensino e extensão. O presente trabalho objetiva apresentar as atividades desempenhadas pela liga em um ano de exercício e avaliar a contribuição na formação acadêmica de seus participantes.

**Metodologia:** Para isso, foram aplicados questionários acerca das atividades e eventos direcionados aos membros da liga (N=16), composta por acadêmicos dos cursos de biologia, biomedicina e medicina.

**Resultados:** Foram realizadas 52 reuniões semanais (~150 horas) para discussão de temas relacionados à genética. No eixo Extensão, a liga promoveu três eventos: 1º Darwin Day Belém, Conferência de Genética de Populações e a 1º Oficina de Primers, com alcance aproximado de 300 pessoas. Dos 16 membros da LAGEN, 10 responderam aos questionários avaliativos. Em relação às reuniões semanais como parte da formação acadêmica, 100 % dos que responderam avaliaram-nas como excelentes. Em relação às reuniões semanais serem satisfatórias e formas de aprendizado, 90% avaliaram como contribuição satisfatória e 10%, como razoáveis. De acordo com a contribuição de palestras e oficinas para a formação curricular, 100% dos membros avaliaram-na como satisfatória. Os pontos positivos estão relacionados à presença de membros de diferentes cursos possibilitando contribuições diferenciadas nas atividades da LAGEN, e a atividades da liga contribuindo para a formação profissional de seus membros.

**Conclusão:** Portanto, A LAGEN age de forma inovadora facilitando o ensino, aprendizagem e disseminação do conhecimento científico, popularizando a genética e inserindo a instituição no circuito internacional de discussões sobre genética. Portanto, A LAGEN age de forma inovadora facilitando o ensino, aprendizagem e disseminação do conhecimento científico, popularizando a genética e inserindo a instituição no circuito internacional de discussões sobre genética.

**Código # 7550**

**Título: GENÉTICA, PROFISSÃO E SAÚDE: UM OLHAR ANTROPOLÓGICO.**

**Autores: Anatil Maux; Ednalva Maciel Neves**

**Instituição dos Autores: Universidade Federal da Paraíba**

**Introdução / Objetivo:** Estudo traz abordagem antropológica acerca da experiência e contribuições de profissionais e especialistas em genética médica no estado da Paraíba; questionamentos sobre desafios e perspectivas que envolvem o trâmite entre fazer científico e práticas de saúde. Temos como objetivo, entender as relações entre saúde e cultura e a importância da genética clínica e sua dinamicidade no contexto biomédico e social/cultural na Paraíba.

**Metodologia:** A partir de uma abordagem qualitativa, realizamos quatro entrevistas semiestruturadas: duas com profissionais que atuam clinicando e lecionando, uma com biólogo envolvido em pesquisa genética e uma com professor de ensino superior. Roteiro de entrevista enfocava temas de trajetória e experiência profissional na genética médica e concepções acerca das relações entre genética e medicina.

**Resultados:** Profissionais relataram sobre suas carreiras e trajetórias desde a formação à escolha pela especialização e o exercício da profissão; a história da genética no estado e a existência de um programa de pós-graduação; relataram que houve abertura de concurso público para professor em genética médica sem inscritos. O hospital de nível terciário do estado não dispõe de ambulatório em genética. As informações obtidas indicam que permanece um professor, que não atua primordialmente na função de médico, mas se mantém como referência e quando solicitado atua na consultoria genética. Apenas um profissional é inscrito na SBGM, embora alguns sejam referidos como especialistas no Estado.

**Conclusão:** Considera-se a dificuldade para acesso ao cuidado em Genética na Paraíba, em razão do tímido investimento na formação de profissionais e sua incorporação ao SUS, contrastando com o cenário paraibano em que os adoecimentos genéticos despontam no perfil epidemiológico, a exemplo da Doença Falciforme e Mucopolissacaridose. Por outro lado, o parco desenvolvimento da tecnologia local pode ser um fator de baixa atração para esses especialistas, mesmo considerando que existem muitos casos de parentesco por consanguinidade, aumentando o adoecimento genético da população.

Código # 7905

**Título: O QUE SABEM AS MÃES SOBRE O DESENVOLVIMENTO FETAL? UM RELATO DE EXPERIÊNCIA.**

**Autores:** Conceição Lilian Fernanda da Silva; Ismália Cassandra Costa Maia Dias; Tayanne Queiroz Porcínio; Laís Gomes Silva Guajajara; Daniella Pontes Matos; Giana Gislanne da Silva de Sousa; Lana dos Santos Miranda; Geysiane da Silva Ferreira; Priscilla Ingrid de Sousa Ferreira, Vanessa Freitas de França

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Maranhão - UFMA  
Campus Avançado/Imperatriz - MA

**Introdução / Objetivos:** O desenvolvimento fetal é o período que corresponde da nona semana de desenvolvimento até o nascimento, característico por crescimento descontínuo, com amadurecimento de tecidos e sistemas e ganho de peso. As primíparas geralmente apresentam muitas dúvidas sobre o que ocorre durante a gestação, e por isso, a realização do pré-natal, e educação em saúde permitem uma melhor compreensão sobre as mudanças no corpo e o desenvolvimento do bebê. O objetivo principal deste trabalho é relatar uma estratégia de educação em saúde realizada em um projeto de extensão com primíparas, sobre o desenvolvimento fetal.

**Metodologia:** Este estudo consiste de um relato de experiência. Acadêmicos de enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, participantes do projeto de extensão Aprendendo a cuidar: Curso Preparatório para Mães Principiantes, realizaram encontros semanais sobre todo o desenvolvimento embrionário e fetal, aspectos corporais e psicológicos da gestação, nutrição, tipos de parto e cuidados básicos pós-nascimento.

**Resultados:** O desenvolvimento fetal foi abordado com detalhes em um encontro, utilizando imagens e modelos plásticos didáticos, com a participação de 11 gestantes. Foram abordados todos os principais acontecimentos deste período, como o rápido crescimento do corpo e diferenciação de tecidos, órgãos e sistemas, redução do crescimento da cabeça e ganho de peso nas últimas semanas. Foram ainda comentadas algumas mudanças corporais maternas e acrescentadas informações sobre teratogênicos e período de maior vulnerabilidade. As grávidas puderam esboçar suas dúvidas durante toda a explanação do tema, como também numa posterior roda de conversa. As gestantes desconheciam informações básicas sobre o desenvolvimento, mas perguntaram principalmente sobre o zika vírus e a microcefalia, além de demonstrarem interesse para saber como estaria o seu bebê naquela semana. Perguntas sobre lábio leporino e síndrome de Down também foram realizadas.

**Conclusão:** O curso proporcionou as mães momentos de diálogo, descontração, informação, partilha e melhorias para o autocuidado e confiança.

Código # 7970

**Título: OUTUBRO ROSA: INFORMAÇÃO SOBRE IMPORTANCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOZE, PREVALÊNCIA E ESTUDOS DE DADOS EM BELÉM DO PARÁ**

**Autores:** Rafaela da Silva Moraes; Benilson Silva Rodrigues; Michael Eduardo Melo Del Vale; Thamires de Castro Navegantes; Sandoval Leandro Ferreira de Souza; Moisés Hamoy; Vanessa Jóia de Mello

**Instituição dos Autores:** UFPA

**Introdução / Objetivos:** No Brasil, o câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequente entre as mulheres. A maioria dos casos é devido à mutações espontâneas nos genes. As mutações de genes herdadas, incluem mutações no BRCA1 e BRCA2, contabilizando cerca de 5 a 10% dos casos totais de neoplasias malignas de mama. Diante disso, alunos de medicina da International Federation of Medical Students' Association of Brazil (IFMSA Brazil), comitê UFPA realizaram atividades informativas para a comunidade. o objetivo foi informar sobre a importância do diagnóstico precoce de CA de mama para a sociedade de Belém-PA em outubro de 2015, além de analisar e comparar o nível de informação dessa população.

**Metodologia:** O movimento Outubro Rosa em Belém do Pará contou com abordagem e preenchimento de questionário de, aproximadamente, 2000 pessoas que estavam nos espaços do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, CASMUC, Mercado do Ver-o-peso, Praça Batista Campos e Terminal Rodoviário da UFPA.

**Resultados:** Observou-se que a grande maioria jovem e adulta demonstrou conhecimento satisfatório do CA de mama. Pessoas com mais de 50 anos demonstrou conhecimento reduzido sobre os temas. Notou-se que cerca de 58% das mulheres abaixo de 50 anos sabiam explicar o que era a doença e 47% das mulheres acima de 50 anos apresentaram dificuldade para explicar as causas de CA de mama, e não sabiam como descobrir no início o câncer de mama. Essa faixa etária (mulheres acima de 50 anos) não conhecia a grande prevalência dessa doença neoplásica maligna. A maioria entrevistada relatou não adotar e/ou realizar poucas medidas para prevenir CA de mama.

**Conclusão:** Após a análise do conhecimento da população paraense sobre esse assunto concluiu-se evidente a necessidade do incentivo a transmissão de informações sobre prevalência e importância do diagnóstico precoce de CA de mama aos diferentes públicos da sociedade de Belém do Pará

**Código # 7838**

**Título: PERFIL DE ATENDIMENTO DO AMBULATÓRIO DE GENÉTICA MÉDICA DO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ (CESUPA).**

**Autores:** Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Natália Rocha de Aguiar; Ana Caroline da Silva Costa; Bruno Miranda e Silva; Ciane Martins de Oliveira; Antonette Souto El Husny.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará- CESUPA; Centro Universitário do Estado do Pará- CESUPA.

**Introdução / Objetivos:** A educação em Genética Médica ainda é incipiente na maioria das escolas médicas do país, o que dificulta o reconhecimento por parte do médico generalista em formação dos pacientes com necessidade deste tipo de avaliação especializada. O Ambulatório de Genética Médica do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA) proporciona aos estudantes, de forma eletiva, o contato mais íntimo com a especialidade e com o universo das doenças raras sob as particularidades locais. Objetiva-se apresentar o perfil de atendimento dos pacientes do Ambulatório de Genética Médica do CESUPA.

**Metodologia:** A educação em Genética Médica ainda é incipiente na maioria das escolas médicas do país, o que dificulta o reconhecimento por parte do médico generalista em formação dos pacientes com necessidade deste tipo de avaliação especializada. O Ambulatório de Genética Médica do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA) proporciona aos estudantes, de forma eletiva, o contato mais íntimo com a especialidade e com o universo das doenças raras sob as particularidades locais. Objetiva-se apresentar o perfil de atendimento dos pacientes do Ambulatório de Genética Médica do CESUPA.

**Resultados:** O ambulatório recebe pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) oriundos de encaminhamentos internos do CEMEC. Durante o período de atendimento, foram avaliados um total de 92 pacientes. A maioria deles era do sexo feminino (49/53%), localizados na faixa etária de 0 a 10 anos (39/42,39%). A especialidade que mais encaminhou pacientes foi a Endocrinologia (27/32,53%) e os principais motivos do encaminhamento foram familiar com neoplasia endócrina (8/8,69%) e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (8/8,69%). O diagnóstico definitivo foi estabelecido em 38% dos casos (35/92), com auxílio de exames metabólicos e bioquímicos (44/51,76%), exames de imagem (21/24,71%) e citogenética (3/3,53%), realizados em instituições parceiras ou utilizando o SUS.

**Conclusão:** As atividades do ambulatório abrangem distintas áreas de atendimento clínico em Genética, possibilita aos estudantes amplo contato com a especialidade e ainda oferece à população atendimento especializado, contribuindo para o diagnóstico e acompanhamento de doenças raras.

Código # 7577

**Título:** PROJETO DE CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE A DOENÇA E O TRAÇO FALCIFORME EM ARAGUAÍNA – TO

**Autores:** Josue Moura Telles; Naualy Cunha Alencar; Paula Cecília Pessoa do Nascimento; Rosa Maria do Vale Bosso

**Instituição dos Autores:** FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, ECONÔMICAS E DA SAÚDE DE ARAGUAÍNA (FAHESA/ITPAC)

**Introdução / Objetivos:** A doença falciforme, caracterizada pela produção defeituosa de hemoglobina, é uma anomalia genética que gera sérios problemas aos seus portadores. Frente a configuração racial do país, a informação genética sobre o traço e anemia falciforme deve ser priorizada, mesmo a nível local. O objetivo do presente estudo é descrever o impacto social resultante de um projeto de conscientização sobre a doença falciforme e o que é ser traço para doença na cidade de Araguaína – TO.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo de natureza descritiva, realizado mediante entrevistas informais com os participantes do projeto em questão, análise de relatórios e informações veiculadas em mídias diversas.

**Resultados:** O projeto foi uma iniciativa conjunta do ITPAC/FAHESA e da APAE de Araguaína, tendo sido realizadas em público diversas atividades de conscientização. O evento ganhou repercussão em vários meios, demonstrando que a mídia atentou-se para essa questão. Segundo os acadêmicos que participaram, o interesse acerca das anomalias genéticas aumentou assim como a perspectiva de participar de outros projetos similares. De acordo com a APAE, houve maior preocupação dos pais acerca da doença e os portadores sentiram-se mais esperançosos quanto à melhoria da assistência. Além disso, houve grande repercussão dentre as autoridades competentes, pois na semana seguinte ao evento, foi convocada uma sessão na Câmara de Vereadores da cidade para tratar da causa. Na ocasião, foi elaborada uma carta ao governador, solicitando melhor atendimento médico aos portadores da doença falciforme e a continuidade do convênio firmado com o laboratório da APAE que diagnostica a doença por meio do Teste do Pezinho.

**Conclusão:** É cada vez mais importante esclarecer a população quanto às doenças hereditárias, suas sintomatologias e heranças, além de chamar a atenção dos profissionais de saúde e gestores para a assistência e acompanhamento dos portadores de distúrbios genéticos.

# ERROS INATOS DO METABOLISMO

Código # 7653

**Título: A IMPORTÂNCIA DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA Á PACIENTES PORTADORES DE MUCOPOLISSACARIDOSE : UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**

**Autores:** Michele Pereira da Trindade; Cleide da Silva Laranjeira; Rafaela Moura de Araújo; Sara Melissa Lago Sousa; Wesllana de Oliveira Ferreira; Amalia Dayane Queiroz da Cruz; Dairla Farias Ferreira;Vanessa Marinho Teixeira;Guilherme da Silva Pavão

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará; Universidade do Estado do Pará;

**Introdução / Objetivos:** As Mucopolissacaridoses (MPS) são doenças genéticas raras causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas específicas que afetam o catabolismo de glicosaminoglicanos(GAGS). A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) é um tratamento que consiste na administração periódica, por via venosa, da enzima específica deficiente no paciente. Objetivo: Relatar a importância da TRE e dos cuidados de enfermagem à pacientes portadores de MPS tipo VI.

**Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência vivenciado por acadêmicas de Enfermagem da Universidade Federal do Pará junto à pacientes portadores de MPS VI que realizam TRE no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém/Pará. A TRE é feita uma vez por semana nos pacientes, onde os mesmos são acolhidos pelos enfermeiros do setor. Buscou-se fomentar a importância da TRE para os pacientes e os cuidados de enfermagem em relação ao tratamento oferecido no hospital.

**Resultados:** Segundo relato destes, antes do tratamento TRE, conviver com a MPS VI tornava-se algo complicado, uma vez que realizar as atividades cotidianas como: vestir-se, tomar banho, caminhar, era algo difícil devido as limitações da doença. Com o início do tratamento, as melhoras foram significativas, o quadro clínico confirmou melhoras no sistema ósseo, os mesmos já conseguiam realizar algumas atividades de forma independente.

**Conclusão:** O cuidado de enfermagem é essencial nesse tratamento, pois, é este profissional que acolhe, coleta os dados, realiza as medidas antropométricas, checa os sinais vitais, prepara a bomba de infusão e programa a TRE conforme a individualidade de cada paciente, além de ficar atento à qualquer intercorrência. Portanto, prestar uma assistência de qualidade se torna tarefa indispensável para melhora significativa destes pacientes.

Código # 7863

**Título: ALTERAÇÕES DE VIAS AÉREAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE (MPS) NO CEARÁ**

**Autores:** Erlane Marques Ribeiro 1; Daniel Araujo Kramer de Mesquita 2; Mirella Albuquerque Martins 2; Jessyka Soares Almeida Martins Luz 2; Ana Beatriz Gois da Silva 2; Amanda Virginia Batista Cavalcante 2; Abraao Lázaro Meneses Araujo2; Monique Gomes Aragão 2; Maria Clara Miranda Lima 2; Sáile Cavalcante Kerbage 1

**Instituição dos Autores:** Hospital Infantil Albert Sabin 1; UNIFOR 2

**Introdução / Objetivos:** As MPS são doenças de depósito lisossômico em que há acúmulo de GAG progressivo com deterioração de órgãos e sistemas. As infecções de trato respiratório são frequentes. As alterações anatômicas contribuem para insuficiência respiratória em MPS. Objetivamos realizar um estudo descritivo sobre as alterações respiratórias em MPS no Estado do Ceará no período de 2006-2016.

**Metodologia:** Estudo descritivo, seccional, quantitativo, retrospectivo

**Resultados:** Avaliamos 60 casos de MPS (M41; F19), sendo 9 MPS I, 18 MPS II, 8 MPS III, 8 MPS IVA, 17 MPS VI. Cinco casos tiveram alterações respiratórias como sintoma inicial da doença antes de seis meses de idade. Obstrução nasal crônica ocorreu em 4/9 MPS I, 14/18 MPS II, 1/8 MPS III, 1/8 MPS IVA, 9/17 MPS VI; respiração ruidosa em 5/9 MPS I, 15/18 MPS II, 4/8 MPS III, 2/8 MPS VII, 11/17 MPS VI; hipertrofia de adenóide 2/9 MPS I, 8/18 MPS II, 1/8 MPS III, 1/8 MPS IVA, 6/17 MPS VI, sendo que 29 não realizaram a avaliação com otorrinolaringologista; voz grave em 3/9 MPS I, 4/18 MPS II, 2/8 MPS III, 2/8 MPS IVA, 11/17 MPS VI. Apenas 4 realizaram espirometria sendo 1 MPS II (12 anos) com distúrbio respiratório restritivo moderado e 3 MPS IVA (adultos) normais. Dificuldade para dormir foi a queixa em 5/9 MPS I, 3/18 MPS II, 2/8 MPS III, 2/17 MPS VI. Nenhum MPS IVA teve essa queixa. Polisonografia foi realizada em 17 casos. Seis tiveram apneia de sono grave. Traqueostomia foi realizada em 3 MPS II e 1 MPS III, 1 MPS VI usou bipap, 1 MPS II realizou cirurgia para polipose e 6 fizeram adenoidectomia.

**Conclusão:** A maioria dos pacientes com MPS tem comprometimento respiratório que interfere na qualidade de vida e merece uma atenção especial quanto ao diagnóstico e ao manejo.

Código # 7625

**Título: ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS NASAIS DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE ATENDIDOS EM UM CENTRO OTORRINOLARINGOLÓGICO DE REFERÊNCIA EM BELÉM, PARÁ.**

**Autores:** Lilian Carol Gondim Rizziolli; Andrea Rodrigues de Sousa; Anna Carolinne Corrêa dos Santos; Isabel Cristina Neves de Sousa; Jéssica Ramos Tavares; Mayara Raussa da Silva Oliveira; Renata Bezerra Ferraz; Francisco Xavier Palheta Neto

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS)

**Introdução / Objetivos:** A maioria das mucopolissacaridoses (MPSs) são heranças autossômicas recessivas e estão relacionadas a defeitos genéticos nas enzimas lisossômicas responsáveis pelo metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAGs), os quais se acumulam nos diversos tecidos do organismo e causam manifestações clínicas patológicas. Esse acúmulo na orofaringe e nas vias aéreas superiores é geralmente associado ao aumento da viscosidade da secreção nasal, à rinite crônica, ao aumento de tonsilas e de adenoides, ao estreitamento da traqueia e dos brônquios, ao espessamento da epiglote e das cordas vocais, ao aumento do tamanho da língua – alterações que podem ser identificadas através de naso endoscopia. O objetivo desse trabalho é identificar as alterações endoscópicas nasais de pacientes diagnosticados com mucopolissacaridose atendidos no setor de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

**Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal e observacional, em que foram avaliadas alterações endoscópicas nasais de dez pacientes com diagnóstico de mucopolissacaridose, sendo seis homens e quatro mulheres com idade entre 5 e 22 anos, referenciados pelo setor de genética do HUBFS.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal e observacional, em que foram avaliadas alterações endoscópicas nasais de dez pacientes com diagnóstico de mucopolissacaridose, sendo seis homens e quatro mulheres com idade entre 5 e 22 anos, referenciados pelo setor de genética do HUBFS.

**Resultados:** Os achados endoscópicos nasais mais frequentes foram hipertrofia de cornetos presente em 100% dos pacientes avaliados, seguido por hipertrofia adenoideana, presente em 70% dos pacientes. Desvio septal foi visto em 40% dos pacientes e lesão polipóide em apenas 10%.

**Conclusão:** O conhecimento das alterações endoscópicas nasais é importante para estabelecer o tratamento adequado e eficaz para cada paciente, o que contribui para a melhora do prognóstico e redução das taxas de mortalidade associadas às complicações crônicas sistêmicas de alterações de vias aéreas superiores relacionadas com a mucopolissacaridose.

Código # 7614

**Título: ALTERAÇÕES OROFACIAIS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE ATENDIDOS EM UM CENTRO OTORRINOLARINGOLÓGICO DE REFERÊNCIA EM BELÉM, PARÁ.**

**Autores:** Renata Bezerra Ferraz; Andrea Rodrigues de Sousa; Anna Carolinne Corrêa dos Santos; Jéssica Ramos Tavares; Isabel Cristina Neves de Sousa; Lilian Carol Gondim Rizziolli; Mayara Raussa da Silva Oliveira; Francisco Xavier Palheta Neto

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS)

**Introdução / Objetivos:** As mucopolissacaridoses (MPSs) são doenças de depósito lisossômico (DDL) raras e complexas, caracterizadas pelo acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) no organismo do indivíduo acometido, devido à disfunção da atividade de enzimas lisossômicas. Esse erro inato do metabolismo, herdado prioritariamente de modo autossômico recessivo que pode ser classificado em sete tipos de acordo com a enzima deficiente, causa diversas manifestações clínicas multissistêmicas no paciente, dentre elas alterações orofaciais, principalmente na língua, mandíbula, palato duro, palato mole, tonsilas palatinas e arcada dentária, afetando sucção, mastigação, deglutição, respiração e fala. O objetivo deste trabalho é identificar as características orofaciais de pacientes diagnosticados com mucopolissacaridose atendidos no setor de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

**Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal e observacional de dez pacientes com diagnóstico de mucopolissacaridose, sendo seis homens e quatro mulheres entre 5 e 22 anos, referenciados pelo setor de genética do HUBFS.

**Resultados:** Dentre as alterações do exame físico, a macroglossia foi observada em 90% dos pacientes; o Índice de Mallampati Modificado foi grau IV em 90% dos pacientes; hipertrofia amigdaliana estava presente em 50% dos pacientes. Alteração óssea facial (fácies grosseira) e alteração dentária foram observadas em 60% dos pacientes.

**Conclusão:** A identificação das alterações orofaciais é fundamental para auxiliar o tratamento e torná-lo mais eficaz, a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Além de contribuir para prevenção de maiores impactos sistêmicos das alterações de vias aéreas superiores.

Código # 7691

**Título: ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE REALIZAÇÃO DE PRÉ-NATAL EM MÃES DE PACIENTES COM SUSPEITA DE ERROS INATOS DO METABOLISMO**

**Autores:** Larissa Pires Borges; Faiene Priscila Mancio e Silva; Mayra Abrahão Negrão; Tayná Aymara Ferreira da Costa Roma; Viviane Silva Rodrigues; Mislene Cisz; Luiz Carlos Santana da Silva.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** Os EIM são distúrbios de natureza genética que geralmente correspondem a um defeito enzimático capaz de acarretar a interrupção de uma via metabólica, ocasionando alguma falha de síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas no organismo. As apresentações clínicas dos EIM podem se manifestar antes do nascimento. A forma do quadro clínico e a idade do início podem orientar o diagnóstico precoce, e muitas vezes, o desenvolvimento normal da criança pode ser assegurado. O principal objetivo deste estudo é avaliar a frequência da realização de pré-natal feita pelas mães de pacientes encaminhados ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM).

**Metodologia:** Estudo de natureza transversal e descritiva com abordagem quanti e qualitativa, com amostra de 85 pacientes, no ano de 2015. Os dados foram obtidos através de questionário em entrevista semiestruturada, realizada por acadêmicas de Nutrição. Os dados coletados foram registrados em uma planilha eletrônica no Software Microsoft Excel, e posteriormente analisados e interpretados.

**Resultados:** Os resultados mostram que 92,9% das mães fizeram pré-natal, e 7,1% não fizeram. Em relação ao desenvolvimento gestacional, 69,4% das mães atestaram que foi adequado, 25,9% das mães informaram que foi inadequado e 4,7% não souberam informar. Quanto ao número de consultas pré-natal, 22,4% das mães fizeram de 1-5 consultas, 54,1% fizeram de 6-12 consultas e 23,5% das mães não informaram.

**Conclusão:** Esse estudo demonstra que adoção do pré-natal e o desenvolvimento gestacional adequado estão diretamente relacionados. O pré-natal é de grande importância no direcionamento para um diagnóstico precoce de algum EIM. Em média, o número de consultas realizadas está de acordo com a OMS, que sugere a realização de no mínimo 6 consultas.

Código # 7688

**Título: ANÁLISE DE GB3 URINÁRIO E MARCADORES DE FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE FABRY SEGUIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

**Autores:** Jacques Angrezani; Amanda Teixeira; Marion Deon; **Cristina Netto**; Carmem Vargas; Roberto Giugliani; Filippo Vairo

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

**Introdução / Objetivos:** A doença de Fabry(DF) é causada pela deficiência da enzima  $\alpha$ -galactosidase A, resultante de mutações no gene GLA, localizado no cromossomo X. Nos néfrons, há acúmulo lisossomal de globotriaosilceramida(Gb3) nos podócitos, endotélio, mesângio e túbulos distais. O presente estudo tem por objetivo avaliar os níveis de Gb3 urinário e marcadores de função renal em homens e mulheres com DF.

**Metodologia:** Foram avaliados 18 homens(idade média  $36,6 \pm 14,4$  anos) e 16 mulheres(idade média  $43,7 \pm 14,6$  anos). A função renal foi avaliada através da medida da proteinúria, creatininemia e da taxa de filtração glomerular(TFG) estimada pela equação MDRD. Os níveis de Gb3 foram dosados em amostra casual de urina.

**Resultados:** Dos 18 homens, 15(83,3%) apresentaram Gb3 urinário elevado(mediana  $138,5 \mu\text{g}/\text{mg}$  de creatinina [9,9 a 1496,6]), 6(33,3%) apresentaram proteinúria(mediana  $101,5 \text{ mg}/24\text{h}$  [10 a 656]), 4(22,2%) apresentaram hipercreatininemia(mediana  $0,8 \text{ mg}/\text{dL}$  [0,57 a 9,89]) e 5(27,8%) apresentaram TFG estimada abaixo de  $60 \text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (mediana  $90,9$  [12,1 a 142,5]), sendo que 2(11,1%) apresentaram hiperfiltração. Das 16 mulheres, 13(81,2%) apresentaram Gb3 urinário elevado(mediana  $27,67$  [14,7 a 180,87]), 3(18,7%) apresentaram proteinúria(mediana  $97,5$  [23 a 636]), nenhuma apresentou hipercreatininemia(mediana  $0,7$  [0,48 a 1,02]) e uma apresentou TFG estimada abaixo de  $60 \text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (mediana  $101$  [57,3 a 173,7]), sendo que 2 (12,5%) apresentaram hiperfiltração. Nenhum homem apresentou hipertensão arterial, enquanto 4 mulheres eram hipertensas. Foi encontrada associação significativa entre os níveis de Gb3 com o sexo, idade e creatininemia( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os níveis de Gb3 urinário estão elevados na maioria dos pacientes, inclusive em mulheres, porém não mostraram correlação com a gravidade do declínio da função renal. Como esperado, os homens apresentaram maior alteração de função renal e em idade mais jovem que as mulheres. O Gb3 está mais elevado em pacientes jovens e não parece ser um bom marcador de gravidade de sintomas renais em pacientes com DF.

Código # 7850

**Título:** ASSESSMENT OF PLASMATIC PHENYLALANINE LEVELS AND INCIDENCE OF SCHOOL FAILURE

**Autores:** Giselle Barreto Barcelos; Orlando Simões de Souza; Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva; Lisidna Almeida Cabral; Josiae Nogueira Soares; Erlane Marques Ribeiro; Leonardo da Rocha Mello.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário Estácio do Ceará; Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte/Hospital Infantil Albert Sabin; Universidade Federal do Ceará.

**Metodologia:** The study was sectional, descriptive, quantitative, and retrospective of cases evaluated at Children's Hospital Albert Sabin, between November 2014 and July 2015.

**Resultados:** Participated in this study 32 phenylketonuria patients aged between 3-18 years, 14 male and 12 female, divided demographically in Fortaleza's metropolitan mesoregion and countryside. From the assessed patients 81% went to school, of which 35% reported failure at some point and 65% were attending school without fail. Out of this 81%, majority (77%), had phenylalanine moderate/high. The patients who had failure, 78% showed serum values of phenylalanine moderate/high, being 33% male and 67% female. 33% belongs to Fortaleza's metropolitan mesoregion and 55% to other regions. Even those who did not report failure, had phenylalanine blood levels classified (76%) moderate/high, being 65% male and 35% female, belonging to metropolitan mesoregion 47% and 53% to the other mesoregions.

**Conclusão:** Most of the evaluated showed high levels of phenylalanine and this was not a determining factor for school failure as part of them had school failure even having the same level of moderate / high phenylalanine. However the toxicity can affect school performance even in those who did not have failure in school increasing signs of hyperactivity and attention deficit. No being, the school failure, a factor that defines the yield, makes it important to observe and control the phenylalanine levels in an attempt to improve their yield regardless of failure or not.

Código # 7899

**Título: ASPECTOS CLÍNICO-NUTRICIONAIS DE PACIENTES COM FENILCETONÚRIA NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL DO MARANHÃO: ANTROPOMETRIA, CONTROLE DA DOENÇA E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA**

**Autores:** Wânia Ferreira de Sousa-Bruzaca<sup>1</sup>; Maria Juliana Rodovalho-Doriqui<sup>2</sup>; Rosilene Cutrim Froz<sup>2</sup>; Edinalva Lindoso Silva<sup>2</sup>; Janaina Maiana Abreu Barbosa<sup>1</sup>; **Caio Graco Bruzaca<sup>1</sup>**;

**Instituição dos Autores:** 1 Faculdade Santa Terezinha – CEST (São Luís – MA) 2 Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Maranhão (SRTN-MA) e Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de São Luís – MA

**Introdução / Objetivos:** O controle dos erros inatos do metabolismo, como a fenilcetonúria, necessita de acompanhamento clínico-nutricional longitudinal. Objetiva-se avaliar os aspectos clínico-nutricionais dos pacientes no Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Maranhão (SRTN-MA) entre 2014 e 2015, verificar as dosagens de fenilalanina e correlacionar com a sua distribuição geográfica.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo, quantitativo, com revisão de prontuários de todos os pacientes atendidos com fenilcetonúria desta instituição até o primeiro semestre de 2015. Utilizou-se o Microsoft Excel® para tabulação; o Anthro Plus® para avaliar o perfil ponderoestatural; e o QGIS® 2.10.1 para realizar o geoprocessamento e criação de mapas temáticos.

**Resultados:** A amostra foi de 38 pacientes, sendo 34% do sexo feminino e 66%, do masculino. Em 31,6%, os pais relataram consanguinidade. Em 18%, há mais de um caso na família. Do total, 94% foram diagnosticados a partir da triagem neonatal; 3%, transferido de outro estado; e 3%, diagnóstico tardio. Quanto aos aspectos antropométricos, no sexo masculino, 76% apresentavam-se eutróficos; e 72%, estatura adequada para idade; em comparação com 8% apresentavam-se obesos; 12%, baixa estatura; e o restante estava sem informação. Quanto ao feminino, 92% apresentavam-se eutróficas e a mesma proporção com estatura adequada, enquanto 8%, obesa; e 8%, baixa estatura. A maioria dos pacientes era proveniente do interior do estado do Maranhão. Grande parte dos indivíduos apresentavam controles irregulares das taxas de fenilalanina, principalmente com faixa etária inferior a 10 anos de idade; destes, o que estavam com bons controles eram provenientes de regiões mais afastadas da capital do estado.

**Conclusão:** Apesar do bom controle pondero-estatural, a maioria apresentava controles inadequados de fenilalanina. Alguns fatores sabidamente comprometem os controles: não-adesão à dieta; interrupção de fornecimento de fórmulas específicas, difícil acessibilidade à equipe multiprofissional. Bons controles, entre os residentes mais distantes do centro de referência, possivelmente relacionam-se à oferta alimentar proveniente de sua região estado.

Código # 7750

**Título: AVALIAÇÃO DAS ABORDAGENS DE SAÚDE COMO UM MECANISMO DE RACIONALIZAÇÃO PARA TRATAMENTOS DE ALTO CUSTO: A NEFROPATIA DA DOENÇA DE FABRY (DF) COMO EXEMPLO.**

**Autores:** Raddib Eduardo Noletto Da Nobrega Oliveira; Daniela Estephany Delgado Guevara; Xenia Vanessa Delgado Guevara]

**Instituição dos Autores:** FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DE CACOAL

**Introdução / Objetivos:** A Doença de Fabry (DF) é uma doença lisossômica causada pela deficiência da enzima alfaGAL-A. Sua incidência no Brasil é desconhecida. No mundo é estimada entre 1:40.000-100.000 de RNs masculinos. Insuficiência renal é uma das principais causas de morbi-mortalidade nesta população. Existem duas enzimas recombinantes licenciadas para tratar a DF: alfa e beta-galsidase. Os efeitos da TRE na nefropatia de Fabry são ainda incertos. No Brasil, o custo anual da TRE na DF é cerca de 170.000 reais. **OBJETIVOS:** Avaliar o desenvolvimento da doença renal naqueles com DF, usando ou não TRE.

**Metodologia:** Um modelo de Markov para avaliar as probabilidades de progressão da nefropatia nos pacientes com DF, em uso ou não de TRE, foi construído e analisado.

**Resultados:** A probabilidade de progressão da nefropatia naqueles com proteinúria em uso de TRE foi 24% comparada com 32% naqueles sem TRE. Nos pacientes já com doença renal avançada a probabilidade de progressão (diálise) foi semelhante nos dois grupos.

**Conclusão:** Pacientes com proteinúria quando tratados com TRE apresentam uma redução de 25% na probabilidade de progressão a estágios avançados de nefropatia. Este modelo utilizou desfechos clínicos. Modelos semelhantes podem: auxiliar na identificação de subgrupos de pacientes com benefício clínico real com TRE, ajudar profissionais na avaliação do risco-benefício do tratamento, e, colaborar na utilização racional e ética destes tratamentos de alto custo.

Pacientes com proteinúria quando tratados com TRE apresentam uma redução de 25% na probabilidade de progressão a estágios avançados de nefropatia. Este modelo utilizou desfechos clínicos. Modelos semelhantes podem: auxiliar na identificação de subgrupos de pacientes com benefício clínico real com TRE, ajudar profissionais na avaliação do risco-benefício do tratamento, e, colaborar na utilização racional e ética destes tratamentos de alto custo.

**Código # 7692**

**Título: AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DOS PAIS DE PACIENTES COM SUSPEITA DE ERRO INATO DO METABOLISMO ACERCA DA TRIAGEM NEONATAL.**

**Autores: Viviane Silva Rodrigues;** Larissa Pires Borges; Tainá Aymara Ferreira da Costa Roma; Mayra Abrahão Negrão; Mislene Cisz; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará - UFPA

**Introdução / Objetivos:** O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), uma iniciativa do Ministério da Saúde do Brasil, foi implantado no dia 06 de junho de 2001. A triagem neonatal é um exame realizado em todos os recém-nascidos entre o 3º e 7º dias de vida. É obrigatório e ajuda a diagnosticar as seguintes doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Hemoglobinopatias (Doença Falciforme), Fibrose Cística, Deficiência de Biotinidase e Hiperplasia Adrenal Congênita. O diagnóstico precoce destes distúrbios pode garantir tratamento e aconselhamento genético para famílias em risco. Este estudo visa avaliar o grau de concepção de pais de pacientes com suspeita de EIM acerca da triagem neonatal.

**Metodologia:** Estudo de natureza transversal e descritiva com abordagem quantitativa. A amostra foi composta por 80 pacientes, atendidos durante o ano de 2015 no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da UFPA. Os dados foram obtidos através de questionário aplicados por acadêmicas do Curso de Nutrição da UFPA, devidamente treinadas. Para organização dos dados, foi utilizado Microsoft Excel e a análise estatística foi efetuada através de porcentagem comum

**Resultados:** Foi relatado pelos pais que 85% dos pacientes realizaram o teste do pezinho. Quanto à pergunta sobre a utilidade da triagem neonatal, a metade dos pais atestou ciência da utilidade do teste. Durante a coleta de sangue, as mães estão presentes em 87% das vezes. No estudo, foi constatado, que apesar de 50% dos pais saberem para que servia o teste do pezinho, eles tinham apenas informações superficiais, não sabendo responder a importância ou a finalidade do teste.

**Conclusão:** Nossa equipe tem assegurado aos pais informações sobre a importância da triagem neonatal no diagnóstico precoce, tratamento, monitoramento e aconselhamento genético a famílias em risco para as doenças que fazem parte do PNTN.

Código # 7766

**Título: AVALIAÇÃO DO PESO AO NASCER EM PACIENTES COM SUSPEITA ERRO INATO DO METABOLISMO (EIM)**

**Autores:** Mayra Abrahão Negrão<sup>1</sup>, Larissa Pires Borges<sup>1</sup>, Faiene Priscila Mancio e Silva<sup>1</sup>, Tayná Aymara Ferreira da Costa Roma<sup>1</sup>, Viviane Silva Rodrigues<sup>1</sup>, Luiz Carlos Santana da Silva<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Acadêmica de Nutrição – Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará(UFPA)<sup>2</sup> Professor Doutor - Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará(UFPA)

**Introdução / Objetivos:** Os EIM são distúrbios de natureza genética que geralmente correspondem a um defeito enzimático capaz de ocasionar a interrupção de uma via metabólica. O peso ao nascer é o fator singular que mais exerce influência no estado de saúde e nas chances de sobrevivência de crianças. O objetivo do estudo é classificar os pacientes com suspeita de EIM encaminhados ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM) em relação ao peso ao nascer, segundo classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS).

**Metodologia:** : Estudo de natureza transversal e descritiva com abordagem quanti e qualitativa, com amostra de 50 pacientes, no segundo semestre de 2015. Os dados foram obtidos através de questionário em entrevista semiestruturada, realizada por acadêmicas de Nutrição. Para classificação do peso ao nascer utilizou-se o critério da OMS, baixo peso (<2500g), peso insuficiente (2500g a 2999g), peso adequado (3000g a 3999g) e excesso de peso (&#8805;4000g). Para a organização dos dados, foi utilizado o Microsoft Excel e a análise estatística foi efetuada através de porcentagem comum.

**Resultados:** Foi constatado que 52,0% dos pacientes eram do gênero masculino, e 48,0% do feminino. Houve maior prevalência na faixa etária de 0-10 anos, constituindo 84,0% da amostra. 86,0% eram provenientes do sistema único de saúde e 14,0% encaminhados da rede privada de saúde. Em relação ao peso ao nascer, 18,0% apresentaram baixo peso, 20,0% peso insuficiente, 46,0% peso adequado e 16,0% não informaram.

**Conclusão:** Este estudo apontou para uma elevada frequência de baixo ou insuficiente peso. A faixa etária mais prevalente em relação à idade foi a de 0-10 anos, fato justificável pelo fato de que quanto mais cedo essas doenças forem descobertas e for elaborado um plano de tratamento, maiores serão as chances de reverter os sintomas.

Código # 7866

**Título: AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS E PREJUÍZOS NA DESCENTRALIZAÇÃO DE PACIENTE COM MUCOPOLISSACARIDOSE SUBMETIDOS À TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NO RIO GRANDE DO SUL**

**Autores:** Cláudio Magalhães Dacier Lobato; Amanda Teixeira da Rosa; Ana Paula Gravina Azevedo; Alessandra Rohenkol de Souza Cardoso; Filippo Pinto e Vairo; Carolina Fischinger Moura de Souza

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS

**Introdução / Objetivos:** A MPS é uma doença rara, hereditária, causada por defeitos enzimáticos que envolvem a degradação de glicosaminoglicanos. As manifestações são multissistêmicas e, para algumas formas (MPS I, II, IV, VI), a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) é o tratamento recomendado, consistindo na aplicação intravenosa da enzima deficiente. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um centro de referência para atendimento de pacientes com MPS e um centro de atenção para a TRE. Sabe-se que para muitos pacientes, o deslocamento de longas distâncias para realização de TRE diminui sua qualidade de vida e interfere na rotina familiar. Desde 2012 iniciou-se um processo de descentralização da TRE para sua cidade de origem. O objetivo do estudo é analisar as percepções dos pacientes em tratamento no HCPA e de seus cuidadores sobre a descentralização.

**Metodologia:** Os dados foram obtidos através de aplicação de questionário que avaliou aspectos relacionados ao paciente, ao local das infusões e análise do registro de frequência no HCPA. Os pacientes iniciaram o tratamento no HCPA e foram encaminhados para continuidade em seus centros de referência. Foram entrevistados 15 pacientes e cuidadores que permanecem em acompanhamento ambulatorial no HCPA.

**Resultados:** Os pacientes referem melhora na disposição para realizar as infusões devido à proximidade ao local de moradia – unânimes em pontuar negativamente o deslocamento ao HCPA - e declaram manutenção da qualidade assistencial. Os cuidadores relataram melhora na rotina familiar, porém alegam queda na qualidade quando questionados sobre a infraestrutura. Observou-se aumento na frequência do paciente no tratamento.

**Conclusão:** O processo de descentralização foi benéfico para a adesão ao tratamento, possibilitou melhorias pontuais e importantes na visão dos pacientes e cuidadores, principalmente envolvendo facilidade de deslocamento e manutenção da rotina familiar. Protocolos específicos de descentralização poderiam auxiliar na uniformização desta decisão terapêutica.

Código # 7658

**Título: CARACTERIZAÇÃO DE HAPLÓTIPOS DE PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOPOLISSACARIDOSE IVA**

**Autores:** Aline Nemetz Bochernitsan; Ana Carolina Brusius-Facchin; Rowena Rubim Couto; Francyne Kubaski; Franciele Barbosa Trapp; Simone Lopes Santos; Cátia Eufrazino Gondim; Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros; Roberto Giugliani; **Sandra Leistner Segal**

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)/PPGCM; Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children, Wilmington, DE; Universidade Estadual da Paraíba; Universidade Federal de Campina Grande; Hospital Universitário Alcides Carneiro

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Morquio A (Mucopolissacaridose IVA ou MPS IVA) é causada pela atividade deficiente da enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase, devido a mutações ao longo do gene GALNS, levando ao acúmulo e excreção aumentada de queratan sulfato e condroitin sulfato. A incidência mundial está estimada em 1:201.000, variando de 1:76.000 a 1:640.000 nascidos vivos, dependendo da região estudada. Até o momento, 319 mutações diferentes foram identificadas no gene GALNS. De acordo com estudos já realizados no Brasil, foram identificadas 5 mutações com alta frequência, sendo a mutação p.Ser341Arg identificada apenas no Nordeste. O objetivo deste trabalho foi analisar e caracterizar o genótipo dos pacientes com MPS IVA e identificar a possível causa da alta incidência no Nordeste do Brasil.

**Metodologia:** Os métodos utilizados foram Sequenciamento de Sanger para análise de mutações nos casos índices e PCR em tempo real para análise de haplótipos utilizando polimorfismos intragênicos.

**Resultados:** Até o momento, foi possível identificar o haplótipo completo de 40 pacientes com MPS IVA dos quais foi possível identificar o genótipo completo, dentre estes, foram observadas 11 mutações diferentes. As mutações encontradas com maior frequência foram a p.Ser341Arg, seguida pela p.Gly301Cys, p.Arg386Cys, p.Arg94Leu e p.Gly116Ser. Todos os pacientes, portadores da mutação p.Ser341Arg, apresentaram o mesmo haplótipo, sendo que o mesmo estava ausente nos demais pacientes portadores de outras mutações e também estava ausente nos controles.

**Conclusão:** Esta mutação só foi identificada em pacientes brasileiros, sendo a maioria do estado da Paraíba, o que sugere a existência de um possível efeito fundador nesta região, podendo ser explicado pela alta taxa de casamentos consanguíneos. Estes resultados são relevantes para estimar a prevalência das mutações nas diferentes regiões do Brasil, colaborando para estudos epidemiológicos, correlação genótipo-fenótipo e aconselhamento genético.

Código # 7963

**Título: CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF PATIENTS WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPES I, II AND VI RECEIVING ENZYME REPLACEMENT THERAPY (ERT)**

**Autores:** José Francisco Da Silva Franco; Diogo Soares Debora Bertola Stephanie Pegler Rachel Honjo Chong Ae Kim

**Instituição dos Autores:** Instituto da Criança - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** Mucopolysaccharidosis (MPS) are lysosomal storage disorders caused by glycosaminoglycans (GAGs) enzymatic catabolism deficiencies, leading to mucopolysaccharides organ and tissues deposition. MPS types I, II and VI are due to deficiency of respectively, alpha-L-iduronidase, iduronate-2-sulfatase and N-acetylgalactosamine-4-sulfatase. The aim of this study was to describe the clinical and laboratory data of patients with MPS types I, II and VI receiving Enzyme Replacement Therapy (ERT).

**Metodologia:** This study involved 27 patients with MPS (13 MPS I; 8 MPS II and 6 MPS VI) diagnosed by enzymatic and urinary GAGs measurement, followed in three reference centers for ERT

**Resultados:** All patients were born without clinical complications and their mothers referred the first signs and symptoms (coarse face, enlarged abdomen, stiff joints, short stature) had started at 6mo to 8y: MPS I Hurler (mean 7mo), MPS I Hurler-Scheie (mean 2y), MPS I Scheie (mean 6y10mo), MPS II (mean 3y6mo) and MPS VI (mean 1y). The mean age of diagnosis was: MPS I Hurler (1y6mo), MPS I Hurler-Scheie (4y8mo), MPS I Scheie (13y7mo), MPS II and VI (5y). The age of onset of ERT ranged from 1y 2mo to 31y 9mo. The follow-up time after ERT initiation ranged from 40w to 556w (mean 259w). Before ERT, 24/26 (92%) patients presented echocardiographic abnormalities, which persisted or worsened in spite of ERT. Adverse infusion reactions were reported in 55% (15/27) of patients and severe reactions were noted only in two patients. Among the patients that undergone surgical procedures, five presented anesthesical complications and two patients deceased during the procedure.

**Conclusão:** This study showed both inter and intrafamilial clinical heterogeneity. ERT is able to ameliorate but not to stop the progression of the disease that remains with high mortality rate. This study emphasizes that the early diagnosis and ERT are critical for better outcome.

Código # 7587

**Título: COMPREENSÃO DAS PUÉRPERAS ACERCA DO TESTE DO PEZINHO**

**Autores:** Giovanna Abadia Oliveira Aduini; Marly Aparecida Spadotto Balarin; Roseane Lopes da Silva-Grecco; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM, Uberaba/MG

**Introdução / Objetivos:** O Teste do Pezinho (TP) tem o objetivo de triar, diagnosticar, tratar e acompanhar indivíduos com doenças metabólicas. A coleta de sangue e a orientação sobre o TP é um procedimento de Enfermagem. A compreensão das mães sobre o TP é essencial, pois influenciará na sua conduta visando promover a saúde de seu filho. Esse estudo teve como objetivo identificar a compreensão das puérperas sobre o TP.

**Metodologia:** Foram investigadas 75 puérperas, que buscaram atendimento na atenção primária, no município de Uberaba/Minas Gerais, no período de outubro/2014 a fevereiro/2015. Foi aplicado um formulário e os dados foram analisados pelo programa Statistical Package for Social Sciences.

**Resultados:** Cerca de 63% das puérperas gostariam de receber mais esclarecimentos sobre o TP, com destaque para período adequado de coleta, seguido pelas patologias triadas. A maioria das participantes (85,9%) levou seu filho para fazer o teste entre o 3º e 7º dia de vida, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Cinquenta e quatro puérperas (72%) não souberam citar quais as patologias triadas pelo TP em Minas Gerais, nem sabiam que elas têm etiologia genética. O profissional de saúde que informou sobre o TP foi o médico, provavelmente pelo fato da maioria (77,3%) ter realizado o acompanhamento pré-natal na rede privada de saúde. Essa orientação ocorreu durante o pré-natal em 57% dos casos e na alta hospitalar em 43%.

**Conclusão:** A compreensão das puérperas sobre o TP foi superficial. Esse achado pode ser consequência da atuação da equipe de Enfermagem quanto ao seu papel na Educação em Saúde.

Código # 7851

**Título: DEMOGRAPHIC CLASSIFICATION IN PATIENTS WITH PHENYLKETONURIA IN THE STATE OF CEARÁ**

**Autores: Giselle Barreto Barcelos;** Orlando Simões de Souza; Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva; Lisidna Almeida Cabral; Erlane Marques Ribeiro; Josiane Nogueira Soares; Leonardo da Rocha Mello.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário Estácio do Ceará; Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte/Hospital Infantil Albert Sabin; Universidade Federal do Ceará.

**Introdução / Objetivos:** INTRODUCTION: Phenylketonuria is a metabolism inborn error diagnosed by the heel prick blood test with autosomal recessive characteristic well known in the known in the scientific community, being present in 1/15000 live births in Brazil OBJECTIVE: To perform a demographic classification of patients with phenylketonuria in the state of Ceará.

**Metodologia:** METHOD: The present study was conducted with 30 patients attended routinely at Children's Hospital Albert Sabin in Fortaleza (Ceará), between November 2014 and July 2015. The patients attended answered a questionnaire related to demographic location during routine consultations. The patient's demographic division was carried out through seven state mesoregions being: South Centre, Jaguaribe, the Metropolitan of Fortaleza, Northwest, Backlands, North and South.

**Resultados:** RESULTS: From the evaluated patients 12 came from the Metropolitan area; Northwest had 8; 4 from the Blacklands; 3 patients were from North region, 3 from South. There were no patients from Jaguaribe and South Central regions.

**Conclusão:** CONCLUSION: We can verify that the total of patients attended by neonatal screening reference service is a significant number based on phenylketonuria epidemiology in Brazil. It is speculated that the highest concentration of phenylketonuric is in the metropolitan area due to easy treatment and the increased performance of the Unified Health System (UHS).

Código # 7672

**Título: DESCRIÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO (P.D349E) ASSOCIADA AO FENÓTIPO GRAVE (HURLER) DA MUCOPOLISSACARIDOSE I**

**Autores:** Louise Lapagesse de Camargo Pinto; Gabriela Pasqualim; Gisele Rozone de Luca; Francisca Ligia Cirilo Carvalho; Fernando Roma; Eugenio Grillo; Ida Vanessa Doederlein Schwartz; Ursula da Silveira Matte; Roberto Giugliani

**Instituição dos Autores:** Hospital Infantil Joana de Gusmão; Hospital de Clinicas de Porto Alegre; Hospital Infantil Joana de Gusmão; Hospital de Clinicas de Porto Alegre; Hospital de Clinicas de Porto Alegre; Hospital de Clinicas de Porto Alegre;

**Introdução / Objetivos:** A mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é uma doença lisossômica autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima alfa-iduronidase (IDUA), decorrente de mutações no gene correspondente, levando ao acúmulo progressivo de glicosaminoglicanos (GAGs) e a graves consequências clínicas. A MPS I é classificada em 3 fenótipos principais (Hurler, Hurler-Scheie e Scheie). O fenótipo Hurler se caracteriza por um comprometimento somático importante associado ao declínio cognitivo e a redução na expectativa de vida. O tratamento é feito com reposição enzimática, mas, se realizado precocemente, o transplante de medula óssea pode ser uma alternativa para prevenir o declínio cognitivo. O objetivo deste trabalho foi relatar uma mutação nova (p.D349E) em uma paciente MPS I com fenótipo Hurler.

**Metodologia:** Estudo descritivo. Relato de caso.

**Resultados:** SRF, 3 anos, branca, feminino, filha de pais jovens e não consanguíneos, sem doenças genéticas na família. Aos 3 anos apresenta face de depósito, hirsutismo, limitação articular, giba torácica e abdômen globoso. Estatura 87cm, peso 15kg e perímetro cefálico 54cm. As análises bioquímicas indicaram GAGs urinários de 522 ug/mg creat (normal: 79-256), com presença de heparan e dermatan sulfato; atividade de IDUA em leucócitos 0,25 nmol/h/mg prot (normal: 32-56). Genótipo definido como p.W402X/p.D349E, sendo os pais confirmados como heterozigotos (mãe p.W402X/normal e pai p.D349E/normal).

**Conclusão:** Existe uma ampla heterogeneidade genotípica e até o momento foram descritas 223 mutações no gene IDUA, havendo uma razoável correlação genótipo-fenótipo. A mutação p.W402X, a mais frequente em muitas regiões, quando em homozigose está reconhecidamente associada ao fenótipo grave; quando em heterozigose, o fenótipo depende basicamente do potencial patogênico da outra mutação. A mutação p.D349E não está descrita na literatura, mas foi classificada como provavelmente patogênica pelo programa de predição Polyphen 2. Essa predição, e o fato de ter sido encontrada em um paciente com o fenótipo Hurler, sugere estar associada ao fenótipo grave. O reconhecimento da associação da mutação p.D349E com o fenótipo grave é importante para a definição da melhor estratégia terapêutica e do prognóstico nos pacientes nos quais ela está presente.

**Código # 7941**

**Título:** Diagnóstico de acidemias orgânicas, aminoacidopatias e distúrbios da beta-oxidação dos ácidos graxos pela análise de ácidos orgânicos urinários em pacientes de alto risco

**Autores:** Jacqueline Harouche Rodrigues da Fonseca; Luiz Nelson Lopes Ferreira Gomes; Carlos da Silva Santos; Fabricio Kuhn de Araújo; Armando Alves da Fonseca; Eduardo Vieira Neto

**Instituição dos Autores:** Laboratório "Diagnósticos Laboratoriais Especializados" - DLE

**Introdução / Objetivos:** As acidemias/ acidúrias orgânicas, formam um grupo heterogêneo de erros inatos do metabolismo - EIM que envolvem vias relacionadas à degradação dos aminoácidos, carboidratos e ácidos graxos. A cromatografia gasosa/espectrometria de massas (GC/MS) de amostras de urina é o método de escolha no diagnóstico e seguimento destes distúrbios. Contudo, em razão dos altos custos de implantação e manutenção dos equipamentos, são poucos os relatos sobre a detecção destes EIM no Brasil. O objetivo deste trabalho foi descrever as acidemias/acidúrias orgânicas, aminoacidopatias, distúrbios do Ciclo da Ureia e defeitos da beta-oxidação dos ácidos graxos detectados pela análise de ácidos orgânicos urinários em um laboratório de referência para EIM.

**Metodologia:** Foram obtidas 5.142 amostras ocasionais de urina de pacientes com suspeita diagnóstica de EIM, sintomáticos e assintomáticos. Estas amostras foram mantidas a  $-20^{\circ}\text{C}$  até a análise. Os compostos de interesse foram extraídos com acetato de etila/éter etílico em seguida à acidificação da urina e adição de 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.

**Resultados:** Foram identificadas 392 amostras de urina (7,6%) com perfil específico de um dos EIM detectáveis pela metodologia. A acidemia metilmalônica (110 amostras), a acidúria glutárica tipo I (62), a acidemia propiônica (39) e a doença da urina em xarope de bordo (24) foram os EIM mais frequentes. Outras 606 amostras (11,8%) apresentaram perfis inespecíficos, comuns a várias intercorrências, tais como acidúria láctica, acidúria dicarboxílica e cetonúria.

**Conclusão:** A análise de ácidos orgânicos urinários mostrou-se útil na elucidação diagnóstica de pacientes com suspeita clínica de EIM. Esta análise pode ser incluída nos protocolos de investigação de neonatos com sintomas graves, muitas vezes confundidos com sepse, bem como de pacientes com formas de apresentação tardia, de curso mais arrastado, com predomínio de sintomas neurológicos.

Código # 7512

**Título: DIAGNÓSTICO DE FENILCETONÚRIA ATÍPICA: DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE ANÁLISE DE PTERINAS EM URINA POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ULTRA EFICIÊNCIA ACOPLADA A ESPECTROMETRO DE MASSAS DE ALTA RESOLUÇÃO (CLUE-EMAR)**

**Autores:** Fernanda Bertão Scalco<sup>1</sup>; Juliana de Lima Castro<sup>2</sup>; Henrique Gualberto Pereira<sup>2</sup>, Maria Lúcia Costa de Oliveira<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, IQ/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. 2Laboratório Brasileiro de Controle de Dopagem, IQ/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. e-mail: [scalco@iq.ufrj.br](mailto:scalco@iq.ufrj.br)

**Introdução / Objetivos:** A fenilcetonúria atípica é um erro inato do metabolismo da fenilalanina decorrente da deficiência de tetraidrobiopterina (BH4), o cofator essencial da fenilalanina hidroxilase. Esta doença se caracteriza por retardo psicomotor, convulsões, comportamento agressivo, hipo/hipertonia, entre outros. Os produtos do metabolismo do BH4, pterina, isoxantopterina, 6-biopterina, 6-neopterina, 7-biopterina e 7-neopterina, são importantes biomarcadores de diagnóstico. A proposta deste trabalho foi desenvolver um método analítico baseado na técnica de CLUE-EMAR, para quantificação dos produtos do BH4.

**Metodologia:** Foi utilizada coluna de cromatografia líquida de ultra eficiência Hipersil GOLD Amino<sup>®</sup> da Thermo, com partículas de diâmetro de 1,9 µm; fase móvel composta de acetonitrila e água 90:10, ácido fórmico 0,1%, 5µM de formiato de amônio, padrão interno 6,7 dimetilpterina e tempo de corrida de 21 minutos; para aumentar a sensibilidade o modo de varredura de íons totais e de íons selecionados foram realizados simultaneamente.

**Resultados:** O método foi validado para os analitos pterina, isoxantopterina, 6-biopterina, 6 neopterina, 7-biopterina e 7-neopterina, mostrando boa linearidade, seletividade e repetitividade. Foi possível determinar o intervalo de referência das pterinas em urina para indivíduos saudáveis de 0 a 17 anos em µmol/mol creatinina. Os valores obtidos foram, pterina: 141-2439; isoxantopterina: 286-10209; 6-biopterina: 228-3108; 6-neopterina: 2563-61092; as 7-biopterina e 7-neopterina não foram detectados em urina de indivíduos saudáveis.

**Conclusão:** O método desenvolvido mostrou-se eficiente para a detecção dos produtos de BH4 podendo ser uma ferramenta importante no diagnóstico de fenilcetonúria atípica em programas de triagem neonatal.

Código # 7788

**Título: DIAGNÓSTICO TARDIO DE DOENÇA DE GAUCHER (DG) TIPO 1: UM RELATO DE CASO**

**Autores:** Hugo José Regis de Almeida; Saide Maria Sarmiento Trindade; Alan Rodrigues Cavalcante; Luiz Carlos Santana da Silva;

**Instituição dos Autores:** Fundação HEMOPA; Fundação HEMOPA; Clínica Som Diagnósticos; Universidade Federal do Pará - UFPA;

**Introdução / Objetivos:** A DG é um Erro Inato do Metabolismo (EIM) do grupo das Doenças de Depósito Lisossômico (DDL), de herança autossômica recessiva com incidência mundial estimada de 1:57.000 nascidos vivos. A DG é multissistêmica com heterogeneidade fenotípica, subdividida em tipo I, II e III; distintas por características clínicas, curso da doença e prevalência étnica. O tipo I, mais prevalente, é caracterizado por não apresentar comprometimento do sistema nervoso central. O diagnóstico para DG é realizado a partir da dosagem de atividade enzimática em papel de filtro (Dry Blood Spot – DBS) e em leucócitos, assim como pesquisa de mutação no gene GBA1. Considerando a diversidade de doenças, especialmente no Estado do Pará as infecto contagiosas, que possuem evolução clínica semelhante a DG, a disseminação de informações sobre doenças raras faz-se necessária para proporcionar uma ampla investigação diagnóstica.

**Metodologia:** Paciente M.S.M., do sexo feminino, 56 anos, procedente de Boa Vista/RR, encaminhada à Fundação HEMOPA com quadro de leucopenia, plaquetopenia e esplenomegalia. Relatou histórico de múltiplos episódios de malária, tendo realizado tratamentos incompletos. Foi submetida a exames de mielograma e Biópsia de Medula Óssea – BMO em Imperatriz/MA, com resultados sugestivos para DG. Relato de dores ósseas há cerca de dois anos. Foram solicitados exames para diagnóstico de DG, e de imagem para diagnóstico complementar.

**Resultados:** Os resultados dos exames realizados foram conclusivos para DG, com dosagem de beta glicosidase ácida 0,70  $\mu\text{mol/mgproteína/h}$  (leucócitos) e presença da mutação N409S, em homozigose, no gene GBA1. Diante da história clínica, resultados laboratoriais e de imagem apresentando lesões ósseas foi proposta terapia de reposição enzimática. A paciente foi encaminhada para serviço de hematologia do seu Estado de origem para realização de tratamento.

**Conclusão:** O presente relato sugere que a investigação para DG seja sempre considerada em pacientes que não respondem satisfatoriamente ao tratamento instituído e com clínica sugestiva.

**Código # 7952**

**Título: DOENÇA DE POMPE E GESTAÇÃO**

**Autores:** Ada Maria Farias Sousa Borges;Thayanne Karoline Coimbra Soares; Cícero Isaac Pereira de Andrade; Erlane Marques Ribeiro

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ;Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ;Centro Universitário Dr Leão Sampaio; Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ

**Introdução / Objetivos:** A doença de Pompe (DP) é uma desordem autossômica recessiva caracterizada pela deficiência da alfa-glicosidase ácida (GAA) cujo risco obstétrico, considerando comprometimento muscular, é desconhecido. A terapia de reposição enzimática (TRE) é indicada e nos poucos relatos da literatura, não houve efeito deletério sobre o feto e lactação. Objetiva-se com este trabalho, descrever caso de gestação em pessoa com diagnóstico de doença de Pompe tardia, explorando evolução específica.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** Trata-se de mulher de 37 anos de idade, G3P2A1, filha de pais não consanguíneos, natural e procedente de Brejo Santo, interior do Ceará, diagnosticada há 4 anos com doença de Pompe tardia, havendo manifestação de fraqueza progressiva em quadril e membros inferiores, cefaleia matinal e dispneia aos moderados esforços. A TRE foi iniciada após o diagnóstico, no entanto, seguiu de maneira descontínua devido falha administrativa na política de descentralização, realizando durante a gesta, somente 3 infusões, com intervalo de 15 dias, no terceiro trimestre. Atualmente encontra-se em puerpério remoto, de gravidez bem sucedida com resolução em 35 semanas devido rotura prematura de membranas, optando-se por cesariana com laqueadura tubária, que cursou com intensa hemorragia intraparto, havendo necessidade de transfusão sanguínea e manutenção em unidade de cuidados intensivos para recuperação imediata. Há relato de agravo de fraqueza e cefaleia matinal a partir do sétimo mês de gestação. Não houve piora do padrão de sono e respiratório. A criança nasceu bem, sem necessidade de reanimação, segue eutrófica e com marcos neurológicos adequados.

**Conclusão:** Deve-se considerar a irregularidade das infusões e a gestação no agravo persistente dos sintomas, instituir aconselhamento genético e indicar a manutenção contínua e regular da TRE, determinante na história natural da doença.

Código # 7752

**Título: ESTRATÉGIA DE INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE ERROS INATOS DO METABOLISMO: VALIDAÇÃO DE PROCEDIMENTOS E IMPLANTAÇÃO DE CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE (CIQ) EM ENSAIOS ENZIMÁTICOS NO PLASMA.**

**Autores:** Israel Osvaldo Lima de Melo; Felipe Pinheiro Oliveira; Janaína Figueira da Silva; Mislene Cisz; Luiz Carlos Santana da Silva.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Para/Instituto de Ciências Biológicas/Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM/ICB/UFPA)

**Introdução / Objetivos:** O presente trabalho procurou buscar validar e determinar parâmetros para ensaios enzimáticos aplicados especialmente na investigação, monitoramento e tratamento de doenças de depósito lisossômico. Assim como estabelecer controle interno de qualidade (CIQ) dos procedimentos laboratoriais do laboratório de erros inatos do metabolismo (ICB/UFPA) ligado ao atendimento em genética médica do SUS.

**Metodologia:** Foram coletadas 10 amostras de sangue com heparina. As amostras de plasma foram armazenadas em temperaturas diferentes. Geladeira a 10C°, foram realizadas 5 análises: amostra fresca, uma semana, um, dois e três meses após a primeira análise. Freezer -20C°, 8 análises: amostra fresca, uma semana, um, dois, três, quatro, cinco e seis meses após a primeira análise. Sendo realizados os seguintes ensaios enzimáticos: Hexosaminidases totais, Hexosaminidase A (%), Biotinidase, Quitotriosidase e Beta-glicuronidase.

**Resultados:** Não houve diferença estatística em relação ao tempo e a forma de armazenamento para os testes enzimáticos como: Hexosaminidases totais, Hexosaminidase A (%), Quitotriosidase e Beta-glicuronidase, indicando que estas podem ser analisada por pelo menos 3 meses de armazenamento em geladeira ou 6 meses de armazenamento em freezer (-20 graus). No entanto, houve redução significativa da concentração da enzima biotinidase em todos os períodos analisados em amostras armazenadas na geladeira. Os resultados mostram que a atividade enzimática é estável até o terceiro mês de armazenamento no freezer (-20 graus).

**Conclusão:** Os testes enzimáticos podem ser aplicadas no diagnóstico e monitoramento do tratamento de doenças de depósito lisossômico.

Código # 7739

**Título: ESTUDO DE INIBIÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE DA ENZIMA BIOTINIDASE PELA BILIRRUBINA**

**Autores: Sélly Socorro Dos Praseres Lira;** Lorena Martins Cunha; Ellen Priscila dos Reis Ferreira; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Pará - UEPA  
Universidade Federal do Pará - UFPA

**Introdução / Objetivos:** Sabe-se que fatores genéticos levam à deficiência da biotinidase, enzima codificada por um gene localizado no 3p25. Estudos têm revelado que fatores como o aumento da concentração de bilirrubina (CB), em pacientes com icterícia, podem interferir de forma significativa sobre a atividade da enzima biotinidase. O objetivo do estudo foi verificar, in vitro, o grau de inibição da enzima biotinidase em diferentes concentrações de Bilirrubina.

**Metodologia:** A análise da atividade da enzima biotinidase foi realizada pelo método descrito por Knappe e colaboradores (1963). O ensaio foi realizado por espectrofotometria com comprimento de onda de 546nm através da leitura de densidade óptica. A atividade da enzima biotinidase foi testada em duplicata (em 12 amostras de soro de indivíduos saudáveis) sob proteção da luz quando tratada com diferentes CB (5, 10, 15, 20, 25 e 30 mg/dL). A análise foi realizada após incubação a 37°C durante 30 minutos, e a bilirrubina foi pré-dissolvida no tampão do substrato (N-b-p-ABA).

**Resultados:** A partir do cálculo do valor médio da atividade da biotinidase relacionada com diferentes CB, observou-se que à medida que a concentração de Bilirrubina aumenta, a atividade da enzima decresce, mas somente nos pontos de concentração 20, 25 e 30 mg/dL os resultados foram estatisticamente significantes, utilizando o método colorimétrico.

**Conclusão:** Diante disso, pode-se considerar que os altos níveis de bilirrubina em RN com icterícia influenciam na atividade da biotinidase, podendo atuar como inibidora dessa enzima. No entanto, mesmo com esses resultados, os pontos de concentrações de bilirrubina não foram suficientes para alterar mais de 30% da atividade enzimática. No entanto, em estudos que utilizaram metodologia fluorimétrica para a quantificação de biotinidase sob a influência de diferentes CB, houve mais de 50% de inibição enzimática. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de pesquisas de comparação de métodos para a confirmação dos resultados.

**Código # 7818**

**Título: EXPERIÊNCIA DE 5 ANOS DO SERVIÇO DE TRIAGEM NEONATAL AMPLIADA NO SUS DO DISTRITO FEDERAL**

**Autores:** Maria Teresa Alves da Silva Rosa; Graziela Paronetto Machado Antonialli; Romina Soledad Heredia Garcia da Silva; Karine Santinelle Pereira; Bárbara Cátia Martins da Silva; Monique Oliveira Poubel.

**Instituição dos Autores:** Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES/DF - NUGEN/HAB

**Introdução / Objetivos:** A Triagem Neonatal é uma importante ferramenta de saúde pública, que permite o diagnóstico e tratamento precoces de doenças geralmente assintomáticas ao nascimento, mas que, se não tratadas, podem acarretar grandes agravos à saúde. No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu a Triagem Neonatal para 6 doenças. A Lei Distrital número 4.190 de 06 de agosto de 2008, instituiu a Triagem Neonatal Ampliada no Distrito Federal, acrescentando à lista de doenças triadas: galactosemia, toxoplasmose congênita, deficiência de G6PD, leucínose, aminoacidopatias e outros distúrbios metabólicos. A ampliação do Serviço foi possível em 2011 pela implementação da metodologia da espectrometria de massas em tandem e pela atuação de equipe multidisciplinar.

**Metodologia:** Descrição da experiência de 5 anos do Serviço de Triagem Neonatal Ampliada na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES/DF, enfatizando o perfil do serviço e seu impacto no diagnóstico das doenças raras.

**Resultados:** O Serviço de Triagem Neonatal da SES-DF cobre 100% dos nascidos vivos no Distrito Federal, sendo realizados entre 4000 a 4500 testes por mês. Atualmente, 137 pacientes são acompanhados com diagnóstico de Erros Inatos do Metabolismo: 52 com Galactosemia, 40 com Deficiência de Biotinidase, 15 com fenilcetonúria, 1 com Leucínose, 3 com Hiperprolinemia, 4 com Deficiência de Metilmalônico CoA, 3 com Acidemia Metilmalônica, 1 com Acidemia Propiônica, 1 com Acidemia Isovalérica, 1 com Deficiência de Beta-Cetotilase, 5 com Hiperargininemia, 5 com Citrulinemia, 2 com MCAD, 1 com SCAD e 4 com Deficiência de Carnitina. Todos os pacientes diagnosticados são acompanhados por equipe multidisciplinar e seguem tratamento específico com uso de fórmulas metabólicas e vitaminas.

**Conclusão:** A Triagem Neonatal Ampliada na SES-DF é pioneira no Brasil. Esta experiência caracteriza uma eficiente e importante medida preventiva de saúde, oferecendo um serviço integral e uma intervenção precoce que pode evitar consequências graves e irreversíveis em pacientes com doenças raras.

**Código # 7812**

**Título: EXPERT RECOMMENDATIONS FOR THE LABORATORY DIAGNOSIS OF NEURONAL CEROID LIPOFUSCINOSIS TYPE 2 (CLN2 DISEASE): DIAGNOSTIC ALGORITHM AND BEST PRACTICE GUIDELINES FOR A TIMELY DIAGNOSIS**

**Autores:** Roberto Giugliani<sup>1</sup>; Derek Burke<sup>2</sup>; Lenka Dvořáková<sup>3</sup>; Michael Fietz<sup>4</sup>; Helena Jahnová<sup>3</sup>; Zoltan Lukacs<sup>5</sup>; Sara Mole<sup>6</sup>; Ines Noher de Halac<sup>7</sup>; Nicola Specchio<sup>8</sup>; Winnie Xin<sup>9</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1 Serviço de Genética Médica HCPA, Departamento de Genética UFRGS, Porto Alegre, RS Brazil 2 Chemical Pathology, Camelia Botnar Laboratories, Great Ormond Street Hospital, London, UK 3 Institute of Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic 4 Department of Diagnostic Genomics, PathWest Laboratory Medicine WA, Nedlands, Australia 5 Newborn screening and Metabolic Diagnostics unit, Hamburg University Medical Center, Hamburg, Germany 6 Molecular Cell Biology, MRC Laboratory for Molecular Cell Biology, University College London, London, UK 7 Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Córdoba, Argentina 8 Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children's Hospital Rome, Italy 9 Neurogenetics DNA Diagnostic Lab, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

**Introdução / Objetivos:** Neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs), a heterogeneous group of lysosomal storage disorders, include the rare autosomal recessive neurodegenerative disorder CLN2 disease (CLN2). CLN2 is due to mutations in TPP1/CLN2 gene causing tripeptidyl-peptidase-1 (TPP1) enzyme deficiency. Classic late-infantile CLN2 has pediatric onset with initial symptoms of seizures and language delay followed by progressive dementia, motor and visual deterioration and early death. Variant phenotypes occur more rarely. CLN2 diagnosis is based on laboratory testing following clinical suspicion. Early diagnosis is key to optimizing clinical care and future therapies outcomes, yet delays in diagnosis are common due to low disease awareness, non-specific initial symptoms and limited diagnostic testing access in some regions.

**Metodologia:** In May 2015, international experts met to recommend best laboratory practices for early CLN2 diagnosis.

**Resultados:** When clinical signs suggest NCLs, TPP1 activity should be the first test performed (along with palmitoyl-protein-thioesterase-1 to exclude CLN1). However, since reaching initial suspicion of CLN2 and NCLs is challenging, where available, use of epilepsy gene panels to investigate unexplained seizures in childhood is endorsed. These panels should include TPP1/CLN2 besides genes for other NCLs lacking biochemical tests. Diagnostic TPP1 enzyme test in leucocytes is well established and robust and in DBS is considered diagnostic if followed by molecular testing. Future methods to measure TPP1 activity via MS/MS may improve DBS-based TPP1 testing sensitivity allowing also future newborn screening.

**Conclusão:** To confirm clinical suspicion of CLN2, the recommended gold standard for laboratory diagnosis is demonstrating deficient TPP1 activity and detecting causative mutations in each allele of TPP1/CLN2 gene.

Código # 7681

**Título: FABRY DISEASE AND PREGNANCY – CASE REPORT INCLUDING HISTOPATHOLOGIC EXAMINATION OF PLACENTAL TISSUES.**

**Autores:** Raquel Tavares Boy da Silva<sup>1</sup>; Gustavo Guida Godinho<sup>1</sup>; Isaias Soares de Paiva<sup>1</sup>; Renata Zlot<sup>1</sup>; Beth Thurberg<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** 1-Department of Pediatrics, HUPE - State University of Rio de Janeiro, UERJ, RJ, Brazil 2-Department of Pathology, Genzyme Sanofi, Framingham, MA 01701-9322, USA.

**Introdução / Objetivos:** Fabry disease (FD) is an X-linked lysosomal storage disease caused by deficiency of  $\alpha$ -galactosidase A, resulting in the accumulation of globotriaosylceramide. Many women are clearly symptomatic. There are few reports about pregnancy and placental tissues of women with FD. We aim to report the clinical outcome of a woman who underwent ERT during pregnancy and the histologic abnormalities of placental tissues.

**Metodologia:** Case Report: Patient A, 32 years old, female, 1st child of a nonconsanguineous couple. Fabry disease (FD) was diagnosed at age 27 because of her family history, chronic fatigue, acroparesthesia and an episodic transitory ischemic attack (TIA). Cornea verticillata, angiokeratomas and microalbuminuria were found out. Mutation analysis: Exon 6 c.823delC. ERT with betagalactosidase 1mg/kg/ EOW was started when she was 29 years old. She became pregnant 10 months after starting ERT and continued therapy throughout her pregnancy.

**Resultados:** At 38 weeks' gestation, she gave birth to a healthy girl. We don't know about the genetic status of the infant so far. During the pregnancy worsening of proteinuria, but improvement in Fabry Disease Severity Score System – DS3 were observed. Samples of placenta, umbilical cord and membranes were examined by light microscopy in paraffin and high resolution light microscopy (HRLM) sections. GL-3 was identified only in the amniotic epithelial cells of the membranes.

**Conclusão:** No clinical trial on ERT during pregnancy is reported so far, neither adverse events on newborns following ERT, but caution with breastfeeding is recommended. Proteinuria is frequently observed in pregnancy and as previously reported in pregnant patients with FD, it was also observed in this case. Because of the small numbers of cases described in the literature for comparison, it still remains unclear if placental tissues are also targeted by enzyme replacement therapy.

Código # 7596

**Título: FREQUÊNCIA RELATIVA DE DOENÇAS LISSOSSÔMICAS DE DEPÓSITO NO BRASIL: RELATO DE UM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA**

**Autores:** Maira Graeff Burin; Kristiane Michelin-Tirelli; Jurema Fátima de Mari; Fernanda Bender; Ana Paula Scholz de Magalhães; Fernanda Hendges de Bitencourt; Régis Guidobono; Roberto Giugliani

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética UFRGS, Serviço de Genética Médica HCPA, INAGEMP

**Introdução / Objetivos:** O Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM/HCPA), localizado na região Sul do Brasil, possui o mais abrangente laboratório para o diagnóstico de doenças lisossômicas de depósito (DLDs). Dentro deste cenário, o objetivo do trabalho foi realizar um levantamento dos diagnósticos de DLDs no SGM/HCPA.

**Metodologia:** Estudo transversal retrospectivo dos diagnósticos de DLDs no SGM/HCPA no período de 1982 a 2015.

**Resultados:** Nesse período, foram identificados 3.462 casos de DLDs (com uma média de 100 casos por ano) em amostras biológicas de 72.797 pacientes de alto risco para erros inatos do metabolismo provenientes do Brasil e exterior. Os métodos de triagem incluíam quantificação e eletroforese de glicosaminoglicanos, cromatografia em camada delgada de oligossacarídeos e sialiloligosacarídeos urinários, ensaio enzimático da quitotriosidase em plasma, e outros exames selecionados a partir da suspeita clínica. Os diagnósticos foram confirmados por ensaios enzimáticos fluorimétricos, colorimétricos ou radioisotópicos, e/ou por identificação de mutações patogênicas, geralmente em amostras de sangue. As DLDs mais diagnosticadas (mais de 100 casos) foram: Doença de Gaucher (732 casos), Mucopolissacaridose (MPS) II (424 casos), MPS I (293 casos), MPS VI (290 casos), Doença de Niemann-Pick A/B (219 casos), MPS IVA (194 casos), Gangliosidose GM1 (177 casos), Doença de Niemann-Pick C (154 casos), Leucodistrofia Metacromática (151 casos), Doença de Tay-Sachs (127 casos), Doença de Fabry (115 casos) e MPS IIIB (105 casos).

**Conclusão:** Esses resultados indicam que as DLDs, apesar de individualmente raras, podem ser frequentes quando a investigação está centralizada em laboratórios de referência. Um elevado número de casos permite que os centros obtenham experiência no manejo dessas condições, além de permitir o estudo de história natural e a participação em ensaios clínicos. É importante mencionar que a maioria dos pacientes diagnosticados podem se beneficiar de alternativas terapêuticas em desenvolvimento ou já disponíveis para essas doenças.

Código #7662

**Título: IDENTIFICAÇÃO DA PREVALÊNCIA DAS MUTAÇÕES P.R506Q (FATOR V LEIDEN) E C.G20210A (PROTROMBINA) EM PACIENTES COM DOENÇA DE FABRY E GAUCHER NO SUL DO BRASIL**

**Autores:** Jéssica Dick; Filippo Vairo; Roberto Giugliani; Francyne Kubaski; Ida Vanessa Doederlein Schwartz; **Sandra Leistner-Segal**

**Instituição dos Autores:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)/Serviço de Genética Médica (SGM); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)/ PPG em Ciências Médicas (PPGCM-UFRGS) e Genética e Biologia Molecular (PPGBM-UFRGS)/ Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children, Wilmington, DE

**Introdução / Objetivos:** O tromboembolismo venoso (TEV) é uma desordem genética multifatorial, que ocorre em aproximadamente um em cada mil adultos por ano. Uma causa hereditária ou adquirida, ou até mesmo os dois podem ser identificados em mais de 80% dos casos. O fator V de Leiden (FVL) é a mutação mais prevalente como fator de risco hereditário para TEV. Portadores heterozigotos de FVL têm aproximadamente, 3 a 5 vezes mais risco, enquanto que o risco em pacientes homozigotos é 80 vezes maior. Outras alterações da coagulação herdadas menos comuns incluem deficiências de proteína S e C, a mutação da protrombina e os níveis elevados de fator de coagulação VIII.

O objetivo deste trabalho foi identificar o genótipo de todos os pacientes com doenças de Gaucher e Fabry acompanhados no Hospital de Clínicas (HCPA), em Porto Alegre, Brasil, em relação às mutações FVL (p.R506Q) e protrombina (c.G20210A).

**Metodologia:** As amostras de DNA dos pacientes foram analisadas por PCR em Tempo Real utilizando sondas TaqMan disponíveis comercialmente.

**Resultados:** Estas duas mutações foram analisadas em 39 pacientes com doença de Fabry e 42 pacientes com doença de Gaucher previamente diagnosticados por ensaio enzimático e análise molecular. A mutação c.G20210A foi encontrada em heterozigose em uma paciente de Fabry (2,56%) e em um paciente de Gaucher (2,38%). A mutação p.R506Q foi encontrada em heterozigose em cinco pacientes de Gaucher (11,9%). Dentre todos os pacientes com mutações c.G20210A ou p.R506Q, apenas 2 apresentaram algum evento tromboembólico e 11 pacientes sem estas mutações analisadas apresentaram algum tipo de TEV.

**Conclusão:** Embora trombofilias hereditárias sejam importantes causas de TEV, elas não parecem estar associadas com o aumento desses eventos em nossa amostra de pacientes com Fabry e Gaucher.

**Código # 7740**

**Título:** INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE DA ENZIMA BIOTINIDASE EM NEONATOS ICTÉRICOS CONSIDERANDO A IDADE GESTACIONAL

**Autores:** Sélly Socorro Dos Praseres Lira; Lorena Martins Cunha; Ellen Priscila dos Reis Ferreira; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Pará - UEPA - Universidade Federal do Pará - UFPA - Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - LEIM / UFPA

**Introdução / Objetivos:** A deficiência de Biotinidase é um erro inato do metabolismo, causado por mutação no gene localizado na região 3p25. A deficiência de biotinidase tem como principal alteração bioquímica a incapacidade de reciclar a Biotina, uma vitamina responsável por atuar como coenzima em carboxilases. O objetivo da pesquisa foi avaliar se a idade gestacional (IG) interfere na atividade da enzima biotinidase em neonatos ictericos.

**Metodologia:** O grupo de estudo consistiu em 260 recém-nascidos, sendo 130 a termo (80 ictericos e 50 grupo controle) e 130 prematuros (80 ictericos e 50 grupo controle), com 2 a 4 dias de vida. O estudo da relação entre atividade da enzima e a variável IG foi realizado por meio do cálculo do Coeficiente de correlação Linear de Pearson e análise de regressão linear múltipla.

**Resultados:** A partir dos dados foi possível observar uma correlação positiva entre a Idade Gestacional e a Atividade da Biotinidase em RN ictericos a termo e prematuro e seus controles, sendo a mesma mais forte em prematuros. No entanto, em RN controle a termo não foi encontrada correlação. Na análise de regressão linear múltipla essa mesma variável IG, apresentou quantitativamente coeficientes parciais de regressão com significância estatística ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Diante dos estudos, pode-se dizer que a IG possui influencia positiva na atividade da enzima, dessa forma, quanto maior for a IG maior será a atividade da Biotinidase, sendo essa correlação mais forte em RN prematuros. Em RN prematuros, a imaturidade da função hepática é um dos fatores que influenciam diretamente sobre a atividade da enzima, uma vez que a biotinidase é sintetizada principalmente pelo fígado.

Código # 7949

**Título: INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE ERROS INATOS DO METABOLISMO: VALIDAÇÃO DE PROCEDIMENTOS E APLICAÇÃO DE CONTROLE EXTERNO DE QUALIDADE PARA A DOSAGEM DE ALFA-GALACTOSIDASE EM PAPEL FILTRO**

**Autores:** Janaina Figueira Da Silva; Camila dos Santos Brito 1; Israel Osvaldo Lima de Melo 1; Dayse Oliveira Alencar 2; Armando Alves da Fonseca 2; Luiz Carlos Santana da Silva 1

**Instituição dos Autores:** 1 -Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo- UFPA/ICB  
2- Laboratório de Diagnósticos Laboratoriais Especializados (DLE)

**Introdução / Objetivos:** A Doença de Fabry é um erro inato do metabolismo, mais especificamente uma doença de depósito lisossomal, ligada ao cromossomo-X, causada pela deficiência parcial ou completa da enzima alfa-galactosidase A. O defeito resulta no acúmulo de globotriaosilceramida no endotélio vascular e tecidos viscerais, sendo a pele, o coração, os rins e o sistema nervoso central os mais afetados. De acordo com a RDC 302 (ANVISA), o laboratório clínico deve assegurar a confiabilidade dos serviços laboratoriais prestados por meio de: a) Controle Interno da Qualidade (CIQ); b) Controle Externo da Qualidade (CEQ). Neste sentido, o objetivo do estudo foi estabelecer o controle externo de qualidade frente a técnica de dosagem enzimática da alfa-galactosidase A, utilizada para o diagnóstico da doença de Fabry.

**Metodologia:** O estudo foi realizado em parceria com Laboratório de Diagnósticos Laboratoriais Especializados- DLE, na qual cederam 10 amostras de sangue total impregnadas em papel filtro devidamente acondicionadas e identificadas, sendo então analisadas em três dosagens segundo o protocolo descrito por CHAMOLES et al. (2001) Os resultados obtidos a partir da primeira análise foram comparados segundo valores de intervalos de referência local (LEIM-UFPA). Além disso, os valores também foram comparados com outros dois intervalos de referência, um segundo CHAMOLES et al. (2001) e outro segundo o LREIM do Serviço de Genética Médica do HCPA.

**Resultados:** Foram obtidas as médias de todas as amostras durante as 3 dosagens, da qual não houve discrepância nos resultados. Dentre as amostras, 1 foi identificada com deficiência da enzima, 2 estiveram nos valores de referência para heterozigotos, 5 estiveram dentro dos parâmetros normais para a atividade enzimática e outras duas amostras não apresentaram atividade enzimática.

**Conclusão:** Os resultados foram todos confrontados com dosagens realizadas no Laboratório DLE nas mesmas amostras de sangue, obtendo-se ao final, parâmetros semelhantes entre os dois laboratórios.

Código # 7852

**Título: INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE MUCOPOLISSACARIDOSES: VALIDAÇÃO DE PROCEDIMENTOS E IMPLANTAÇÃO DE CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE PARA A DOSAGEM DE GLICOSAMINOGLICANOS NA URINA.**

**Autores:** Janaina Figueira da Silva; INGRID OLIVEIRA DE OLIVEIRA; FELIPE PINHEIRO DE OLIVEIRA; FELIPE TUJI DE CASTRO FRANCO; LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará- Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo- ICB

**Introdução / Objetivos:** As Mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo heterogêneo de doenças lisossômicas de depósito, cada uma caracterizada pela atividade deficiente de uma enzima específica envolvida na degradação de componentes da matriz extracelular conhecidos como glicosaminoglicanos (GAGs). De acordo com a RDC 302 (ANVISA), o laboratório clínico deve assegurar a confiabilidade dos serviços laboratoriais prestados por meio de: a) Controle Interno da Qualidade (CIQ); b) Controle Externo da Qualidade (CEQ). Neste sentido, o objetivo do estudo foi estabelecer mecanismos de validação de procedimentos laboratoriais envolvidos na investigação laboratorial das MPS, assim como, assegurar a implantação de controle interno de qualidade para a quantificação de GAGs na urina de indivíduos saudáveis, através do estabelecimento de valores de referência para a excreção urinária de GAGs em diferentes faixas etárias, além da avaliação da influência de fatores como: a temperatura de armazenamento, o tempo transcorrido após a coleta da urina e o sexo dos indivíduos sobre a excreção urinária de GAGs.

**Metodologia:** Os valores de referências para a dosagem de GAGs de cada faixa etária foram estabelecidos através de seus respectivos intervalos entre os valores mínimo e máximo nas amostras de urinas frescas (1ª análise), além da análise de alíquotas armazenadas em temperaturas de -20°C e 4°C, em um período de 6 meses.

**Resultados:** As faixas etárias de 04-05 anos e 06-07 anos, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre elas. Em relação a temperatura de armazenamento, até o período de 2 meses (60 dias) as amostras armazenadas na geladeira (4°C) apresentaram um decaimento médio total de 40%, enquanto que as amostras armazenadas no freezer (-20°C) durante o mesmo período apresentaram um decaimento de 30%.

**Conclusão:** Os resultados indicam que os GAGs, uma vez excretados, permanecem estáveis na urina por pelo menos 7 dias, armazenados em temperaturas de 4°C e até 2 meses em -20°C.

Código # 7962

**Título: KINETIC STUDY OF PLASMATIC ALPHA-GALACTOSIDASE A: CRITICAL VARIABLES FOR THE DIAGNOSIS OF FABRY'S DISEASE**

**Autores:** Camila de Brito Pará de Aragão; **Luiz Carlos Santana da Silva**

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Erros Inatos do metabolismo - ICB / UFPA

**Introdução / Objetivos:** Human Alpha-galactosidase A (&#945;-Gal A; EC 3.2.1.22) is a lysosomal enzyme with a homodimeric structure of approximately 101 kDa, which is responsible for catalyzing the galactose of oligosaccharides, glycoproteins, and glycolipids during the catabolism of macromolecules, with globotriaosylceramide (GB3) being the principal substrate cleaved. More than 450 mutations have already been recorded in this gene. These mutations cause Fabry's disease (OMIM 301500), an X-linked lysosomal storage disease (LSD) of the sphingolipidosis group. Fabry's disease (OMIM 301500) is caused by a deficiency of &#945;-Gal A, which results in a progressive accumulation of GB3 in the plasma and liposomes of most of the organism's cells, causing a multisystemic breakdown with a classic phenotype that includes excruciating pain and paresthesia of the limbs, diffuse angiokeratomas, hypohidrosis during infancy and/or adolescence, opacity of the cornea and kidney failure. Fabry's disease is the second most common LSD, with an estimated frequency of one case per 40,000-60,000 males. The aim of this study was to understand the kinetic characteristics of &#945;-Galactosidase A (&#945;-Gal A) and establish parameters for quality control.

**Metodologia:** The kinetic features were defined based on the analysis of plasma, using fluorimetric procedures. The reproducibility of the procedures and fluorescence stability were also evaluated.

**Resultados:** Enzyme activity decreased 71.09% after 1 minute of pre-incubation at 60°C. The enzyme-substrate reaction time increased linearly between 15 min and 180 min. Optimum pH was 4.8, with  $K_m = 1.007$  mM and  $V_{max} = 30.9$  nmoles/h/mL. The plasma samples stored at -20°C were the most stable, and the fluorescence varied little during the first 24 hours.

**Conclusão:** Understanding the kinetics of the &#945;-Gal A enzyme and its in vitro behavior will contribute to improvements in the laboratory diagnosis of Fabry's disease, and provide a diagnostic baseline for the analysis of individuals affected by mutations of this enzyme.

Código # 7616

**Título: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS OTORRINOLARINGOLÓGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE ATENDIDOS EM UM CENTRO OTORRINOLARINGOLÓGICO DE REFERÊNCIA EM BELÉM, PARÁ.**

**Autores:** Jessica Ramos Tavares; Andrea Rodrigues de Sousa; Anna Carolinne Corrêa dos Santos; Isabel Cristina Neves de Sousa; Lilian Carol Gondim Rizziolli; Mayara Raussa da Silva Oliveira; Renata Bezerra Ferraz; Francisco Xavier Palheta Neto

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS); Universidade Federal do Pará (UFPA); Universidade Federal do Pará (UFPA); Universidade Federal do Pará (UFPA); Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS)

**Introdução / Objetivos:** As mucopolissacaridoses (MPSs) são doenças genéticas raras de caráter autossômico recessivo em sua maioria. Pertencem ao grupo de doenças de depósito lisossômico (DDL) decorrentes da deficiência de enzimas envolvidas na degradação de um dos componentes da matriz extracelular, os glicosaminoglicanos (GAGs). O acúmulo dessas substâncias no organismo provoca alterações patológicas multissistêmicas e de caráter progressivo, a exemplo, a deposição de GAGs no espaço pós-nasal, na tuba auditiva e na orelha média aumenta o risco do desenvolvimento de distúrbios otorrinolaringológicos. Segundo a literatura, os sinais e sintomas otorrinolaringológicos mais frequentes incluem hipoacusia, otorrêa, otites de repetição, hipertrofia de tonsilas palatinas e faríngea, sinusites de repetição, distúrbios da fala, roncos, apnéia, respiração bucal e obstrução nasal. Sendo assim, objetivou-se avaliar as manifestações clínicas de pacientes diagnosticados com mucopolissacaridose atendidos no setor de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

**Metodologia:** Foram avaliados sinais e sintomas otorrinolaringológicos de dez pacientes com diagnóstico de mucopolissacaridose, sendo seis homens e quatro mulheres com idade entre 5 e 22 anos, referenciados pelo setor de genética do HUBFS.

**Resultados:** As manifestações clínicas otorrinolaringológicas mais prevalentes foram hipoacusia, obstrução nasal e roncos, presentes em 60% dos pacientes avaliados. Dispneia foi a segunda mais prevalente, citada por 50% dos pacientes, seguido por amigdalite de repetição em 40%. As queixas de zumbido, plenitude aural e otorrêa foram citadas por um paciente cada uma, enquanto apnéia foi recorrente em 30% dos pacientes.

**Conclusão:** Os resultados encontrados estão de acordo com os descritos na literatura. Além disso, a identificação das manifestações otorrinolaringológicas é imprescindível para o tratamento adequado e, conseqüente, melhora do prognóstico e redução das comorbidades desses pacientes.

**Código # 7638**

**Título: O OTORRINOLARINGOLOGISTA E O DIAGNOSTICO PRECOCE DAS MUCOPOLISSACARIDOSES**

**Autores:** Danielle de Araujo Torres; Mariana Pires de Mello Valente; Paulo Pires de Mello; Annelise Lopes Barth; **Dafne Dain Gandelman Horovitz**

**Instituição dos Autores:** Instituto Nacional de Saude da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – Fiocruz, Rio de Janeiro - RJ

**Introdução / Objetivos:** As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças de depósito lisossômico que levam ao acúmulo intracelular de glicosaminoglicanos. As estruturas da cabeça e do pescoço são acometidas em precocemente, sendo frequente a ocorrência de infecções respiratórias de repetição, otite serosa crônica, hipoacusia, atraso na aquisição de linguagem, hipertrofia adenoamigdaliana, distúrbios de sono e outros problemas respiratórios.

**Metodologia:** Com o objetivo de estimar o papel do otorrinolaringologista no diagnóstico precoce das MPS, foi realizada revisão de prontuários e entrevista com os responsáveis por 24 pacientes (5 MPS I, 8 MPS II, 4 MPS IV-A e 7 MPS VI), com coleta de dados sobre queixas otorrinolaringológicas, histórico de consultas, cirurgias e procedimentos anestésicos aos quais foram submetidos.

**Resultados:** 43,5% referiram queixa de otite/otalgia previamente ao diagnóstico da MPS; 65,2% apresentavam sintomas de ronco e/ou apneia; 39,1% suspeitavam de hipoacusia e 54,2% relataram que houve atraso na aquisição da linguagem, sendo que em 58,3% os sintomas de vias aéreas estavam entre as primeiras manifestações da doença. Estes números evidenciam a alta prevalência das afecções otorrinolaringológicas no início da historia natural das MPS. Em 70,8% a suspeita de MPS foi aventada por médicos geneticistas e em nenhum dos casos o otorrinolaringologista contribuiu para o diagnóstico precoce, embora a média de consultas com este especialista tenha sido de 1,7 por paciente (máximo 10 consultas para o mesmo indivíduo). Um paciente foi submetido a adenoamigdalectomia com timpanocentese bilateral antes da confirmação do diagnóstico de base, o que certamente o expôs a maiores riscos.

**Conclusão:** Os otorrinolaringologistas estão entre os primeiros especialistas procurados quando a MPS ainda não foi diagnosticada, porém não vem contribuindo para que esta seja confirmada rapidamente, o que poderia evitar danos irreversíveis. Consideramos essencial a capacitação destes especialistas visando propiciar diagnóstico mais precoce, com impacto significativo no prognóstico destes pacientes.

**Código # 7965**

**Título: PRINCIPAIS PROBLEMAS PSICOSSOCIAIS IDENTIFICADOS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE (MPS) NO SERVIÇO CAMINHAR.**

**Autores:** Petruska Oliveira Baptista Pereira; Lívia Maria Machado Nunes; Hellen Cristina Queiroz

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Universidade Federal do Pará, Belém - PA

**Introdução / Objetivos:** A Mucopolissacaridose (MPS) é uma doença de depósito lisossômico, crônica, progressiva e multissistêmica, causada pela deficiência ou ausência de enzimas que degradam os glicosaminoglicanos, cujas repercussões para o crescimento, desenvolvimento, comportamento, respiratórias, cardíacas, viscerais, esqueléticas, neurológicas podem comprometer a autonomia para realizar as atividades de vida diárias e a inserção social, refletindo na qualidade de vida e impactando em problemas vivenciados no cotidiano como fatores de risco psicossocial. O objetivo deste trabalho foi identificar problemas psicossociais apresentados por pacientes com MPS.

**Metodologia:** O estudo foi realizado no Ambulatório de Neurogenética, do Programa Caminhar, que funciona no Hospital Bettina Ferro de Souza, da Universidade Federal do Pará, onde os pacientes portadores de MPS recebem atendimento multidisciplinar. Dentre os serviços oferecidos neste ambulatório temos o acompanhamento psicológico e a orientação parental, e a coleta de dados se deu a partir dos relatos de queixas dos pacientes e suas famílias. O serviço atende 12 pacientes com MPS, e em 2015 compareceram aos atendimentos do serviço de psicologia 9 pacientes deste grupo, sendo um total de 32 atendimentos.

**Resultados:** Os resultados apontaram que 3 pacientes estavam fora da rede de ensino, 4 sofriam bullying e 7 queixavam-se de acompanhamento escolar inadequado. Relatos de 4 pacientes com dificuldades de estabelecer relações sociais com amigos, além da rede familiar e 3 com sintomas de riscos pessoais ( baixa auto-estima e depressão).

**Conclusão:** A análise dos dados enfatiza que no geral os pacientes e suas famílias apresentaram processos de resiliência posterior a orientação parental, pois 2 pacientes foram inseridos na rede de ensino, observamos que as famílias tende a se reorganizar para garantir os atendimentos do serviço e que após a escuta terapêutica a família se torna gradativamente mais segura para as tomadas de decisões em relação à adesão ao tratamento.

Código # 7957

**Título: RELATO DE CASO DE PACIENTE COM MPS IV-A EM TRATAMENTO COM VIMIZIM®(ELOSULFASE ALFA).**

**Autores:** Beatriz Fogarolli Afonso; Nicole Compagnoni Gallina; Rafael de Almeida Macedo; Evelyn Ribeiro Rodio; Karine Taumaturgo do Nascimento; Rodrigo Ambrosio Fock; José Francisco da Silva Franco; **Carlos Eugênio Fernandez de Andrade.**

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina Santa Marcelina; Ambulatório de Genética do Hospital Santa Marcelina; Unidade de Genética do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Introdução / Objetivos:** Mucopolissacaridose IV-A (MPSIVA) ou Síndrome de Mórquio A (OMIM: 253000) é uma doença genética lisossômica, autossômica recessiva, devido deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase (NA6S). A MPSIVA apresenta baixa estatura, displasia esquelética, comprometimento visual e auditivo, compressão medular, acometimentos cardíaco, pulmonar e gastrointestinal. A terapia de reposição enzimática (TRE) com Vimizim®(elosulfase alfa) está disponível desde 2014 e pode constituir um importante recurso para melhorar a qualidade de vida e diminuir a progressão da doença. O objetivo deste trabalho é realizar um estudo de caso de um paciente com MPSIVA sob TRE e avaliar a melhora clínica.

**Metodologia:** Paciente masculino, filho de pais consanguíneos, diagnóstico aos 5 anos de idade quando apresentava fácies grosseira, baixa estatura, alterações esqueléticas. Exames de imagem apresentaram platispondilia, alargamento metafisário e invaginação vertebrobasilar com compressão da coluna cervical; ecocardiograma normal e ultrassom de abdômen normal. Atividade baixa da enzima NA6S - 2,8 nmol/17h/mg proteína (68 a 352), glicosaminoglicanos urinários - 150 &#956;g/mg (67 a 124) e presença de queratan sulfato, confirmaram diagnóstico. Aos 8 anos o paciente evoluiu com sintomas de dificuldade respiratória e dores em membros inferiores, ao exame hepatomegalia confirmada ao ultrassom. Teste da caminhada de 6 minutos (TC6M) 364m. O paciente iniciou TRE aos 9 anos de idade e após 9 meses foi avaliado.

**Resultados:** Após a TRE ocorreu melhora subjetiva dos sintomas respiratórios e dolorosos. Não houve melhora no TC6M 333m. Ocorreu regressão da hepatomegalia confirmado ao ultrassom. Ecocardiograma manteve-se normal.

**Conclusão:** O presente relato mostra a importância de um seguimento clínico e laboratorial adequado para o paciente em tratamento. O diagnóstico, acompanhamento e tratamento precoce da doença podem impedir a progressão rápida da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

**Código # 7971**

**Título: SINTOMAS GASTROINTESTINAIS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE**

**Autores:** **Thayse Elaine Costa Figueiredo 1**, Rafaela Soares Barros de Menezes 1, Saile Cavalcante Kerbage2, Bruna Benjamin2, Vivian Maria Ribeiro Mota3, Amanda Carneiro Donato2, André Luiz Santos Pessoa2, Erlane Marques Ribeiro2,4,5

**Instituição dos Autores:** 1. Unichristus 2. Hospital Infantil Albert Sabin 3. Unifor 4. Faculdade de Medicina de Juazeiro 5. Hospital Geral Cesar Cals

**Introdução / Objetivos:** Mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças metabólicas hereditárias causadas pela ausência ou deficiência de enzimas lisossômicas que são necessárias na quebra dos glicosaminoglicanos e que, em excesso, são armazenadas em células, sangue e tecidos conjuntivos e são eliminadas na urina. O resultado inclui dano progressivo celular que afeta a aparência do indivíduo, habilidades físicas, funcionamento dos órgãos e sistemas e, em certos casos, desenvolvimento mental. Dentre os sintomas gastrointestinais apresentados, a hepatoesplenomegalia ocorre de forma crônica e gradual, não sendo uma queixa do paciente, em contrapartida, a diarreia que ocorre de forma episódica compromete a qualidade de vida. O objetivo do trabalho foi identificar os sintomas gastrointestinais e sua prevalência em pacientes com MPS.

**Metodologia:** Estudo descritivo, realizado no Hospital infantil Albert Sabin (HIAS) localizado na cidade de Fortaleza, estado do Ceará. A população foi de 61 pacientes com MPS I, II, III, IVA e VI e submetidos à terapia de reposição enzimática. Como variáveis de estudo foram utilizados dados referentes a sintomas gastrointestinais (hepatomegalia, esplenomegalia, constipação e diarreia episódica).

**Resultados:** Este é o primeiro estudo epidemiológico das MPS no estado do Ceará. Dentre os 61 pacientes analisados, o sintoma gastrointestinal prevalente foi o hepatomegalia (54,10%), seguido de esplenomegalia (49,18%), diarreia episódica (16,39%) e constipação (13,11%). MPSI: hepatomegalia 6/10; esplenomegalia 5/10; constipação 2/10; diarreia 1/10. MPSII: Hepatomegalia 14/18; esplenomegalia 14/18; constipação 4/18; diarreia 6/18. MPSIII: Hepatomegalia 2/8; esplenomegalia 1/8; constipação 0/8; diarreia 0/8. MPSIVA: Hepatomegalia 1/8; esplenomegalia 0/8; constipação 1/8; diarreia 0/8. MPSVI: Hepatomegalia 10/17; esplenomegalia 10/17; constipação 1/17; diarreia 2/17.

**Conclusão:** Os sintomas dependem do tipo de MPS, sendo mais frequentes em MPSII e mais raros em MPSIVA. Em ordem decrescente de prevalência, os sintomas são: hepatomegalia, esplenomegalia, diarreia e constipação.

Código # 7767

**Título:** SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A UM PACIENTE COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II (SÍNDROME DE HUNTER).

**Autores:** Cleide Laranjeira da Silva; Michele Pereira da Trindade ; Sara Melissa Lago de Sousa ; Amalia Dayane Queiroz da Cruz ; Guilherme da Silva Pavão.

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ; HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA.

**Introdução / Objetivos:** A Mucopolissacaridose (MPS) do tipo II é uma síndrome genética que leva a disfunção enzimática que causa depósito de glicosaminoglicanos em diversas partes do corpo. Esse depósito pode comprometer o desenvolvimento normal da criança e levar a complicações musculoesqueléticas, cardíacas, respiratórias e neurológicas.

**Metodologia:** Anamnese, exame físico e acompanhamento do paciente admitido em um Hospital Universitário na cidade de Belém, estado do Pará.

**Resultados:** Evidenciaram após avaliação clínica os diagnósticos de Enfermagem: déficit no autocuidado para higiene pessoal, relacionado a prejuízo musculoesquelético, definido pela incapacidade de lavar o corpo e pegar os artigos para o banho. Foi orientado a genitora, observar e auxiliar o paciente sempre no banho para que a higiene seja adequada. Interação social prejudicada, relacionado a barreiras de comunicação, definido pela dificuldade em relacionar-se com crianças da mesma idade, e em comunicar-se com a equipe multiprofissional hospitalar, buscou-se incentivar a práticas de interação familiar e social. Dentição prejudicada, relacionado à higiene oral ineficaz, evidenciado pela ausência de alguns dentes, presença de cáries e tártaro. A mãe foi orientada a levar o paciente ao serviço de odontologia na Unidade básica de saúde do bairro, o incentivo a escovação e uso de fio dental, e a importância dos cuidados com os dentes e a escovação após cada refeição. Integridade da pele prejudicada, relacionado a fatores de desenvolvimento, evidenciado pelo ressecamento da pele. Incentivado o uso de hidratantes corporais e óleo mineral.

**Conclusão:** A Sistematização da assistência de Enfermagem foi realizada com o intuito de promover o cuidado de Enfermagem ao paciente de maneira individualizada através do levantamento completo de suas reais necessidades afetadas, diminuindo complicações decorrentes da síndrome, e tornando a família participante do processo de cuidar.

**Código # 7924**

**Título: SUCESSO DO PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO RÁPIDA DE 12 ETAPAS NA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I**

**Autores:** Márcia Gonçalves Ribeiro; Gustavo Guida Godinho da Fonseca; Claudio Baptista Schmidt; Eduardo Vieira Neto; Evelyn Kahn; Raquel Germer Toja Couto; Isaias Soares Paiva; Sandra Alves Peixoto Pellegrini; Maria Cecília Menks Ribeiro

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira e Polo Xerem- Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) tem mostrado bons resultados no tratamento das Mucopolissacaridoses I, II, IV e VI. Entretanto, alguns pacientes podem apresentar eventos adversos graves que podem levar à interrupção deste tratamento. Vem sendo aplicado com sucesso, inclusive no Brasil, um protocolo de dessensibilização rápida em 12 etapas, com uso de três bolsas de soro fisiológico 0,9% com diferentes diluições. Objetivo: Relatar o caso de um paciente com MPS I Hurler-Sheie que foi submetido a este protocolo.

**Metodologia:** Metodologia: Estudo observacional, tipo relato de caso.

**Resultados:** Resultados: IVOM, sexo masculino, 7 anos e 11 meses, MPS I diagnosticada aos 17 meses de idade. Início da TRE aos 24 meses de idade. Ausência de eventos adversos até a 23ª infusão; evoluiu com mais de 11 reações adversas, sendo que chegou a apresentar anafilaxia, a despeito da pré-medicação e lentificação da velocidade de infusão. Sua última infusão de acordo com a orientação regular para TRE com laronidase ocorreu em 13/04/2011. Em 24/10/2011 foi iniciado protocolo de dessensibilização que trabalhava com diluições da medicação com aumento gradativo, sem sucesso. Em 10/09/2012 foi iniciado outro protocolo que utilizava pré-medicação e aumento gradativo da concentração da medicação, também sem sucesso. Foram realizados Teste cutâneo para laronidase que foi positivo e dosagem de IgE sérica específica para laronidase, que foi negativa. Em 24/03/2014 foi iniciado o protocolo de dessensibilização rápida em 12 etapas. Até o final do mês de março do corrente ano ocorreram 83 infusões sem efeitos adversos. O paciente evoluiu bem, com ganho pondero-estatural, regressão das lesões de pele (lesões por depósito de mucopolissacarídeos), melhora da movimentação articular e apresentou as seguintes intercorrências: varicela, com boa recuperação; síndrome do Túnel do carpo.

**Conclusão:** Conclusão: O protocolo de 12 etapas foi eficiente e essencial para o retorno da TRE e recuperação do paciente.

Código # 7646

**Título: TAXA DE CONSAGUINIDADE ELEVADA EM PAIS DE PACIENTES COM SUSPEITA DE DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS ENCAMINHADOS AO LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO.**

**Autores:** Tayná Aymara Ferreira da Costa Roma<sup>1</sup>; Viviane Silva Rodrigues<sup>1</sup>; Larissa Pires Borges<sup>1</sup>; Mayra Abrahão Negrão<sup>1</sup>; Faiene Priscila Mancio e Silva<sup>1</sup>; Mislene Cisz<sup>2</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>3</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Acadêmica de Nutrição – Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará (UFPA). <sup>2</sup>Mestre – Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Universidade Federal do Pará (UFPA). <sup>3</sup> Professor Doutor - Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará (UFPA).

**Introdução / Objetivos:** A endogamia ou os casamentos consanguíneos representam fatores de risco para o desenvolvimento de doenças genéticas hereditárias (DMH). Em populações judaicas se tem observado dentre pais de pacientes com DMH, elevadas taxas de consanguinidade. Este estudo teve como objetivo investigar a taxa de consanguinidade em pais de pacientes com suspeita de DMH.

**Metodologia:** Estudo de natureza transversal e descritivo de abordagem quantitativa, contando com um grupo de 124 pacientes encaminhados ao LEIM da UFPA no ano de 2015. Os dados foram obtidos através de questionário de entrevista semiestruturada, realizada por acadêmicas de Nutrição.

**Resultados:** Dentre os 124 pacientes, 12,9% possuíam pais com algum grau de parentesco, sendo que a maioria, 56,3%, eram primos legítimos, 31,3% eram primos em segundo grau e 12,6% tinham outros níveis de consanguinidade.

**Conclusão:** Os resultados obtidos apontam para uma elevada taxa de consanguinidade dos pais de pacientes encaminhados ao LEIM, equivalendo às encontradas em populações isoladas, onde esse índice é muito elevado, a exemplo de Monte Santo, cidade do sertão baiano em que a taxa de consanguinidade está em torno de 15% e há elevada prevalência de doenças genéticas, confirmando a consanguinidade como um fator de risco significativo para as DMH.

**Código # 7586**

**Título: TESTE DO PEZINHO E O CONHECIMENTO DOS ACADÊMICOS DE ENFERMAGEM**

**Autores: Letícia Pinto Rodrigues; Vanderlei José Haas; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui**

**INSTITUIÇÃO DOS AUTORES:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM, Uberaba/MG

**Instituição dos Autores:** O Teste de Pezinho (TP) é um exame incluso no Programa Nacional de Triagem Neonatal que detecta as seguintes patologias em Minas Gerais (MG): Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Anemia falciforme e outras Hemoglobinopatias, Fibrose cística, Hiperplasia adrenal congênita e Deficiência de biotinidase. É fundamental conhecer o que sabem os estudantes de enfermagem, futuros profissionais de saúde sobre o tema. Deste modo, esse estudo teve por objetivo verificar o conhecimento dos acadêmicos de enfermagem sobre o TP e como essa temática está sendo abordada na graduação.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal de abordagem quantitativa, com 168 acadêmicos de duas Instituições de Ensino Superior, do município de Uberaba/MG. Para a coleta foi utilizado um questionário e os dados foram analisados pelo Programa Statistical Package for the Social Sciences.

**Resultados:** O tema TP foi abordado principalmente em aulas expositivas (67,4%) em disciplinas ofertadas nos semestres finais do curso de Graduação em Enfermagem, tais como: Assistência integral à saúde da criança e adolescente (41,5%), Enfermagem em pediatria (35,6%) e Enfermagem na saúde da criança (33,3%). A abordagem durante a graduação foi considerada como suficiente por 75% dos acadêmicos. Quanto ao conhecimento sobre o TP, os principais resultados foram: associação entre TN e TP, confusão do TP com impressão plantar (12%), comprometimento da etiologia das patologias diagnosticadas, equívoco quanto ao período e local para coleta do exame. Apenas cerca de 23% (N=38) responderam corretamente todas as patologias triadas pelo TP no estado de MG.

**Conclusão:** Em conclusão, os estudantes de enfermagem possuem conhecimento satisfatório acerca do TP, mas há lacunas em alguns temas pertinentes a esse exame.

Código # 7916

**Título: TESTE DO PEZINHO NA TRIAGEM NEONATAL PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DE ERROS INATOS DO METABOLISMO: RELATO DE EXPERIÊNCIA.**

**Autores:** Tarciane Anatacha Rodrigues Do Monte; Erick Bruno Monteiro Costa; Fabianne Sousa; Leonardo Miranda de Farias

**Instituição dos Autores:** Faculdade Integrada Brasil Amazônia (fibra)

**Introdução / Objetivos:** Introdução: Na Triagem Neonatal, além das doenças metabólicas, podem ser incluídos outros tipos de patologias como as hematológicas, infecciosas, genética entre outros, também busca à confirmação diagnóstica, acompanhar e o tratar dos pacientes identificados, além da criação de um sistema de informações que permitirá cadastrar todos os pacientes num Banco de Dados Nacional. Objetivo: Neste estudo, objetiva-se relatar a importância dos exames feito na triagem neonatal através da experiência vivida pelos acadêmicos de enfermagem.

**Metodologia:** Método: Trata-se de um estudo de relato de experiência, vivenciado por acadêmicos ocorrendo na UBS "Centro" do Município de Benevides, na grande Belém, no setor de triagem neonatal. Parte da disciplina de "Vivencias" curricular do curso de enfermagem.

**Resultados:** Resultados: Conforme a realização do "teste do pezinho" que é parte integrante da triagem neonatal, é esclarecido as parturientes a importância do teste ao neonato. O profissional saúde ao realizar o teste em diversos recém-nascidos, podendo realizar vários outros exames no mesmo dia, com a técnica correta de realização da punção calcânea para extrair o sangue e coletar a amostra, realizando as orientações pertinentes. Responsabilidade do enfermeiro receber os resultados e comunicar aos genitores sobre o resultado.

**Conclusão:** Observou-se que os acadêmicos depararam com a realização e aprendendo como de fato é a prática desse teste conciliando com a teórica aplicada em sala de aula, assim visando as dificuldades em se tratar de teste exclusivo em RN, onde estes estão em desenvolvimento das defesas imunológicas, tanto na técnica de destreza manual do profissional para que seja de maneira habilidosa e ágil em exercer força contrária a aplicação, por ser um procedimento simples de perfuração calcânea e conseqüentemente doloroso ao paciente, porém compreende-se a importância, pois os resultados das amostras pode se detectar precocemente distúrbios metabólicos de cunho genéticos.

Código # 7763

**Título: TIROSINEMIA TIPO 2 MAIS UM DIAGNÓSTICO POSSÍVEL COM APOIO DO LEIM/UFPA E DA REDE EIM BRASIL**

**Autores:** Isabel Cristina Neves de Souza<sup>1</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>2</sup>; Antonette Souto El Husny<sup>1</sup>; Maria Suely Bezerra Fernandes<sup>1</sup>; Luis Francisco Heredero Baute<sup>1</sup>; Mislene Cisz<sup>2</sup>; Márcia Toscano<sup>3</sup>; Daniella de Moura Coelho<sup>4</sup>; Roberto Giugliani<sup>4</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1 Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza/ UFPA  
2 Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo/ICB/UFPA 3 Hospital da Criança e do Adolescente/AP  
4 Rede EIM Brasil/ HCPA

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A tirosinemia tipo 2 é um erro inato do metabolismo caracterizado por lesões oculares, cutâneas e complicações neurológicas. É transmitida de forma autossômica recessiva e ocasionada por mutações no gene TAT que codifica a tirosina aminotransferase na região 16q22.1. Objetivos: Descrever um caso que evidencia a importância da atuação em rede para o atendimento de casos suspeitos de EIM na região norte do Brasil.

**Metodologia:** Métodos: Estudo descritivo de um caso com base em registro de prontuário do Ambulatório Genética do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, e análise dos exames laboratoriais e complementares.

**Resultados:** Resultados: JSSM, 1 ano, sem alterações de gestação, parto e nascimento. Foi internada no período neonatal e pós-natal por icterícia, hipoglicemia e anemia, evoluindo com deficiência de crescimento e atraso no desenvolvimento. A suspeita da pediatra durante a internação gerou encaminhamento do Amapá para o Pará e com apoio do LEIM e Rede EIM Brasil foi possível concluir diagnóstico. Exames laboratoriais mostraram aumento de Tirosina na cromatografia de aminoácidos, succinil acetona sem alterações e aumento acentuado da concentração dos ácidos 4-hidroxi-fenil-lático e 4-hidroxi-fenilacético.

**Conclusão:** O maior conhecimento dos EIM tem gerado maior número de referências para investigação. Neste caso especificamente após o diagnóstico, além do Aconselhamento Genético, houve orientação nutricional com prescrição de fórmula isenta de tirosina e fenilalanina, que certamente permitirá a criança melhora clínica das manifestações oculares, do desenvolvimento e crescimento, além da reabilitação e seguimento multiprofissional em sua cidade. A exemplo de outros casos isto não seria possível sem a atuação em rede.

Código # 7661

**Título: TRIAGEM NEONATAL PARA A MUTAÇÃO FREQUENTE ARSB p.His178Leu NA POPULAÇÃO DE MONTE SANTO UTILIZANDO PCR EM TEMPO REAL.**

**Autores:** Rowena Rubim Couto; Aline Nemetz Bochernitsan; Fernanda Bender; Angelina Acosta; Fabiana Costa-Motta; Tatiana Amorim Antônio da Purificação; Kiyoko Abé-Sandes; Tatiana Boa Sorte; Danniell Da Silva; Roberto Giugliani; Ana Carolina Brusius-Facchin; **Sandra Leistner-Segal**

**Instituição dos Autores:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)/Serviço de Genética Médica(SGM) Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Universidade Católica de Pelotas; APAE, Salvador; Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; FIOCRUZ; Departamento de Pediatria da UFBA; Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP); Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (ICS/UFBA)

**Introdução / Objetivos:** A Mucopolissacaridose tipo VI(MPS VI) é uma doença autossômica recessiva, causada por mutações no gene que codifica a enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase(ARSB), responsável pela degradação do glicosaminoglicano dermatan sulfato que, se não degradado, se acumula em órgãos e tecidos levando à manifestação do quadro clínico nos pacientes. Apesar de ser uma doença rara(aproximadamente 1/340.000 nascidos vivos), foi identificada uma alta incidência (aproximadamente 1/5.000) no município de Monte Santo/Bahia. Todos os pacientes afetados apresentam uma única mutação (p.His178Leu), o que aponta para um efeito fundador. Essa elevada frequência, juntamente com o fato de que há tratamento para a doença e que existem evidências de que o tratamento mais precoce leva a melhores resultados, levou à implementação de um programa de triagem direcionado para esta doença nos recém-nascidos dessa região. O objetivo deste estudo foi validar a técnica de PCR em tempo real, utilizando sondas TaqMan “custom designed” e comparar, quanto ao tempo de análise e a sensibilidade, com o método de PCR-RFLP, com a finalidade de potencialmente utilizá-la para triagem neonatal.

**Metodologia:** Foram reanalisadas 144 amostras(23 heterozigotos e 121 normais) de sangue impregnado em papel filtro, provenientes do programa de triagem neonatal para a identificação da mutação p.His178Leu.

**Resultados:** O resultado foi concordante em 143 amostras. Na amostra discordante, após sequenciamento foi verificado que se tratava de um falso positivo(indivíduo normal erroneamente identificado como heterozigoto pela técnica PCR-RFLP). Assim, a técnica de PCR em tempo real, pode ser considerada adequada para triagem neonatal, pela sensibilidade na detecção de indivíduos portadores da mutação, além da rapidez e da relação custo-benefício favorável.

**Conclusão:** Foram analisadas mais 370 amostras, nas quais foram detectados 10 neonatos heterozigotos. A detecção de portadores, através desta análise, ajudará a estimar a real frequência da doença na região, e proporcionará o aconselhamento genético para as famílias nas quais a mutação seja identificada.

Código # 7535

**Título: VALIDAÇÃO DE UMA NOVA ABORDAGEM PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS LISSOMÍCAS SELECIONADAS POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO**

**Autores:** Diana Elizabeth Rojas Málaga; Ana Carolina Brusius Facchin; Marina Siebert; Delva Pereira Leão; Silvia Liliana Cossio; Gabriela Pasqualim; Carolina Fischinger Moura de Souza; Ursula da Silveira Matte; Roberto Giugliani

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica; Centro de Pesquisa Experimental - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul-Brasil

**Introdução / Objetivos:** As doenças lisossômicas são um grupo heterogêneo de condições que apresentam sinais e sintomas clínicos poucos característicos e que na maioria com sobreposição fenotípica e gravidade variável, o que torna difícil a determinação da condição específica. O diagnóstico certo deste tipo de doenças requer uma combinação de técnicas bioquímicas e moleculares, em conjunto com a avaliação clínica. A análise molecular de mutações específicas não é uma solução, uma vez que, não existem mutações comuns nos genes associados à doença. Neste sentido, o sequenciamento de nova geração, oferece uma alta capacidade de diagnóstico ao permitir definir um espectro mutacional abrangente e com custo-benefício aceitável. O objetivo deste trabalho foi validar a implementação de um painel de sequenciamento de nova geração para a detecção de mutações nos genes GLA, NAGA, GAA e LAMP2 no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Metodologia:** Como parte da validação inicial foram avaliados 20 controles positivos com genótipos previamente determinado por sequenciamento pelo método de Sanger, 01 sem sequenciamento prévio e com diagnóstico de doença de Pompe e 02 controles negativos. Os pacientes foram analisados no Ion Torrent Personal Genome Machine (Life Technologies) utilizando os primers Ampliseq customizados desenhados online (<https://www.ampliseq.com/browse.action>) . A cobertura do painel inclui todos os exons de cada gene (45 exons; 72 amplicones; 7, 644pb), e 10 nucleotídeos upstream e downstream de cada exon. Os dados foram analisados na plataforma de bioinformática Ion Torrent Suite e Ion Reporter (Life Technologies).

**Resultados:** As 23 amostras foram analisadas em três chips de 314, obtendo-se uma cobertura média de 650X. A comparação com os dados obtidos por sequenciamento Sanger demonstrou uma concordância de 100%.

**Conclusão:** Este painel irá oferecer uma estratégia de testagem única para o diagnóstico molecular de pacientes com Fabry, Pompe, Schindler e Danon no Brasil.

Código # 7845

**Título: VALORES DE REFERÊNCIA PARA ATIVIDADE DE ENZIMAS LISSOSSOMAS USANDO SANGUE IMPREGNADO EM PAPEL FILTRO.**

**Autores:** Morgana Santos Soares; Felipe Tuji de Castro Franco; Israel Osvaldo Lima de Melo; Saide Maria Trindade; Isabel Cristina Neves de Souza; Luiz Carlos Santana-da-Silva.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO - INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

<sup>2</sup> FUNDAÇÃO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PARÁ – HEMOPA

<sup>3</sup> HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

**Introdução / Objetivos:** Introdução: O diagnóstico das doenças depósito lisossômico (DLD) é baseado em ensaios enzimáticos específicos realizados em plasma, leucócitos, fibroblastos, e mais recentemente em amostras de sangue impregnado em papel filtro (SIPF). Objetivos: Implantar um protocolo laboratorial para a detecção de pacientes com DLD utilizando amostras de SIPF através de ensaios enzimáticos específicos.

**Metodologia:** Material e métodos: Foi utilizado o método fluorimétrico descrito por Civallero et al., 2006, onde foi avaliado a atividade das enzimas arilsulfatase B, &#945;-N-acetilglicosaminidase, quitotriosidase, &#945; e &#946;-galactosidase, &#945; e &#946;-glicosidase, &#946;-glicuronidase, hexosaminidases totais, hexosaminidase A, &#945;-L-iduronidase e iduronato-2-sulfatase. Foram utilizados discos com 3,0 mm de diâmetro contendo SIPF que foram incubados a 37 °C com tampão de diluição e substratos artificiais específicos.

**Resultados:** Resultados: Nossos resultados mostraram diferença estatisticamente significativa na atividade enzimática entre indivíduos afetados e indivíduos normais, em todos os ensaios possíveis. Em contraste, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre heterozigotos e indivíduos normais utilizando esta metodologia.

**Conclusão:** Participated in this study 32 phenylketonuria patients aged between 3-18 years, 14 male and 12 female, divided demographically in Fortaleza's metropolitan mesoregion and countryside. From the assessed patients 81% went to school, of which 35% reported failure at some point and 65% were attending school without fail. Out of this 81%, majority (77%), had phenylalanine moderate/high. The patients who had failure, 78% showed serum values of phenylalanine moderate/high, being 33% male and 67% female. 33% belongs to Fortaleza's metropolitan mesoregion and 55% to other regions. Even those who did not report failure, had phenylalanine blood levels classified (76%) moderate/high, being 65% male and 35% female, belonging to metropolitan mesoregion 47% and 53% to the other mesoregions.

# GENÉTICA COMUNITÁRIA

Código # 7536

**Título: A IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO GENÉTICA COMUNITÁRIA NA PERCEPÇÃO DOS PACIENTES HEMOFÍLICOS ACOMPANHADOS NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAPÁ (HEMOAP) SOBRE CONTROLE DE SUA DOENÇA**

**Autores:** Natalia Furtado Coutinho; Amanda Alves Fecury; Allan Anderson Pereira de Moura; Felipe Ferreira Pinheiro.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá

**Introdução / Objetivos:** As hemofilias mais frequentes são doenças que resultam da deficiência de fator VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B) da coagulação por mutações genéticas. Podem ser classificadas segundo a quantidade do fator deficitário em três categorias: grave, moderada e leve. Por isso, é necessário prevenir hemorragias, informar e promover o bem estar físico e psíquico de pacientes hemofílicos que buscam tratamento nos Institutos de Hematologia e Hemoterapia.

**Metodologia:** É um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, na realização de ação educativa aderida por 6 pacientes diagnosticados com hemofilia no HEMOAP e 16 de seus familiares convidados. Ocorreu na cidade de Macapá-AP, uma vez por semana, no período de outubro e novembro de 2015, durante estágio de 28 alunos da quarta turma de Medicina da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP). Foram realizados palestras e momentos de discussões interativas entre discentes de Medicina da UNIFAP e o público alvo, acerca de etiologia, sinais e sintomas, diagnóstico, prevenção e tratamento da hemofilia. Ao final foi aplicado o Questionário de Crenças sobre a Doença-Versão Breve em todos os pacientes.

**Resultados:** Observou-se com base na ação informativa um melhor conhecimento do público sobre a hemofilia com repercussão positiva detectada pelos bons índices no questionário IPQ, visto que 67% responderam pontuação maior ou igual a 7 na questão "Qual o grau de controle que sente sobre a sua doença?". Foram recomendados cuidados e orientações em casos de hemorragias; instruindo medidas para preveni-las e, dessa forma, trazer qualidade de vida a estes pacientes.

**Conclusão:** Aproximar-se do paciente hemofílico é fundamental para o processo de conscientização e promoção do seu bem estar físico e psíquico. Suas dúvidas e experiências podem ser compartilhadas com os estudantes, associando teoria e prática; garantindo, dessa forma, informação, esperança e qualidade de vida aos pacientes hemofílicos.

**Código # 7578**

**Título: A INFORMAÇÃO E FORMAÇÃO EM GENÉTICA PARA A ATENÇÃO BÁSICA: UMA EXPERIÊNCIA EM ARAGUAÍNA - TO**

**Autores:** Josue Moura Telles; Naualy Cunha Alencar; Paula Cecília Pessoa do Nascimento; Rosa Maria do Vale Bosso

**Instituição dos Autores:** FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, ECONÔMICAS E DA SAÚDE DE ARAGUAÍNA (FAHESA/ITPAC)

**Introdução / Objetivos:** Devido à sua raridade, gravidade e diversidade, as doenças genéticas constituem um importante problema de saúde pública, sem o adequado reconhecimento social. O objetivo desse estudo é apresentar as experiências de um projeto de genética médica para a comunidade e a atenção básica do município de Araguaína - TO.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo de natureza descritiva, realizado mediante entrevistas informais com os participantes do projeto, análise de relatórios e informações veiculadas em mídias.

**Resultados:** Nessa ação de conscientização, a APAE, juntamente com o ITPAC promoveram a divulgação e orientação ao público em geral acerca das doenças genéticas, promovendo assim uma ação social e instrutiva em benefício da comunidade e da atenção básica ao nível de promoção em saúde. Para a população, a finalidade principal da conscientização no que diz respeito às doenças genéticas foi cumprida, que é a própria existência delas, as autoridades da área de saúde foram alertadas na tomada de uma posição para o atendimento digno em termos de avaliações clínicas, testes diagnósticos, formas de tratamentos ou de aliviar as complicações da própria doença e melhorar as condições de vida desses pacientes. Esse projeto pioneiro expandiu as campanhas de conscientização a respeito das doenças genéticas como um todo, além de ter promovido um despertar da população com relação a essas doenças e à herança genética, elucidando que a genética também tem sua importância no processo saúde doença.

**Conclusão:** Almejou-se, transpondo os limites institucionais e aliando o ensino à extensão, promover uma atividade educativa, compartilhando o conhecimento científico de forma humanizada, abrangendo toda a coletividade e demonstrando que as doenças genéticas também tem sua importância no processo saúde doença

Código # 7718

**Título: ASPECTOS CLÍNICOS DOS CASOS DE OSTEONCONDROMATOSE MÚLTIPLA HEREDITÁRIA (OMH) ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE GENÉTICA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ.**

**Autores:** Bianca Azevedo Parreira Martins; Antonette Souto ElHusny; Amanda de Araújo Dias; Samuel Maurício Ferreira Borges; Aluizio Augusto Pereira Semblano; Lana Cássia de Souza Vasconcelos; Natália Rocha de Aguiar.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

**Introdução / Objetivos:** A Osteocondromatose Múltipla Hereditária (OMH) ou Exostose Múltipla é uma doença autossômica dominante rara (1:50.000) associada a alterações nos genes EXT1 e EXT2. Sua manifestação se dá pela presença de osteocondromas múltiplos, causando retardo no crescimento ósseo longitudinal e deformidades ósseas. Embora o fator estético seja predominante, os casos devem ser reconhecidos e terem acompanhamento clínico-radiológico em serviço especializado, não somente para a avaliação do desenvolvimento das deformidades ósseas, como também para a identificação de possíveis focos com potencial para malignização. O trabalho objetiva relatar caso de família acometida por OMH atendida no ambulatório de Genética do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

**Metodologia:** Realizada avaliação clínica e pesquisa em prontuários dos pacientes acompanhados no ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do CESUPA.

**Resultados:** Foram avaliados 3 indivíduos aparentados de 9, 11 e 23 anos apresentando múltiplas protuberâncias de consistência óssea disseminadas pelo corpo com história familiar positiva e padrão de herança autossômico dominante. Apresentam variados acometimentos osteoarticulares, que incluem escoliose, crepitações, deformidades, assimetrias, além de inúmeros osteocondromas. Os exames radiográficos foram compatíveis com diagnóstico de OMH. Infelizmente, o serviço não dispõe de análises moleculares para esta patologia. Apesar da dificuldade de diagnóstico molecular, este grupo de pacientes permanece em seguimento ortopédico regular baseado em suas características clínicas e de padrão de herança, com vistas a possibilitar intervenções clínicas e cirúrgicas caso necessário, bem como o controle de evolução para malignidade.

**Conclusão:** Embora seja uma doença rara, é importante que seja prontamente reconhecida para viabilizar o adequado acompanhamento ortopédico e aconselhamento genético familiar.

Código # 7719

**Título: AVALIAÇÃO DE ATENDIMENTOS MOTIVADOS POR ATRASO NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E DEFICIÊNCIA INTELECTUAL NO AMBULATÓRIO DO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ**

**Autores:** Bianca Azevedo Parreira Martins; Antonette Souto ElHusny; Amanda de Araújo Dias; Samuel Maurício Ferreira Borges; Aluízio Augusto Pereira Semblano

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

**Introdução / Objetivos:** Déficit Intelectual (DI) e Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor (ADNPM) são motivos comuns de atendimentos em genética clínica. No entanto, com a melhoria dos serviços de saúde, as causas genéticas tendem a tornarem-se proporcionalmente maiores. Nesse contexto, o ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA) oferece possibilidade de ampliar investigação diagnóstica do ADNPM e DI referentes a patologias genéticas. Objetiva-se identificar a proporção de casos atendidos no ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) encaminhados por Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor e/ou Deficiência Intelectual.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo e transversal. Foram coletados dados de 71 prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), do período de 1 de agosto de 2014 a 7 de abril de 2016. Foram agrupados os casos encaminhados por ADNPM e DI e subdivididos em grupos com diagnóstico estabelecido e os caso sob investigação.

**Resultados:** Os atendimentos motivados por ADNPM ou DI representaram 46% (33/71) das consultas do ambulatório. Destes, apenas 15% (5/33) dos casos possuíam diagnóstico genético estabelecido, dois casos avaliados foram concluídos como provável etiologia não genética e a maioria dos casos, 78% (26/33), permanecem em investigação. Dentre os casos que possuíam diagnóstico genético, predominaram alterações cromossômicas diversas (4 casos): Deleção parcial em 2q (1); Material adicional em 22p (1); Síndrome de Williams (1); Material adicional em 18q (1). Um caso foi associado a doença monogênica reconhecível clinicamente (Acondroplasia), não comumente associada a ADNPM e DI.

**Conclusão:** Observou-se que os casos de ADNPM e DI representam grande parte dos atendimentos do ambulatório de Genética do CESUPA. No entanto, a capacidade diagnóstica é, em parte, limitada a cromossomopatias, o que representa limitação de acesso a outros métodos diagnósticos.

**Código # 7642**

**Título:** Avaliação do Conhecimento e da Necessidade de uma População Carente, da cidade de Santos, sobre a especialidade de Genética Médica e a atuação do médico geneticista.

**Autores:** Gabriela Dias Nunes; Lucas Bacci Martins; Bruna dos Santos Simões; Bianca Castro Gomes; Eduardo Perrone; **Rodrigo Ambrosio Fock**; Mirlene Cecilia Soares Pinho Cernach

**Instituição dos Autores:** Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)

**Introdução / Objetivos:** Genética médica lida com doenças que podem repercutir na saúde comunitária, afetando a integridade física e mental, podendo incapacitar o indivíduo e influenciar a qualidade e expectativa de vida. O médico geneticista visa investigar, realizar aconselhamento genético, tratamento e acompanhamento dos pacientes e famílias com doenças genéticas. Objetivo: Avaliar a percepção da população de Santos sobre a especialidade.

**Metodologia:** Aplicado questionário avaliando conhecimento sobre o trabalho do médico geneticista e sobre a presença de indivíduos com doenças genéticas na família, na população dos morros de Santos (SP), por estudantes da Liga Acadêmica de Genética Médica da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES).

**Resultados:** Entrevistadas 232 pessoas, das quais 9% conheciam a especialidade. A prevalência de história de doenças genéticas, malformações, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, autismo, deficiência intelectual ou auditiva nessa população foi de 35%. Abortos de repetição foram relatados em 9%. Dos indivíduos com história para doenças genéticas, menos de 50% passaram em consulta com médico geneticista. Apenas 8% daqueles com história familiar de atraso do DNPM tinham certeza de terem sido avaliados por médico geneticista, e 23% dos indivíduos portadores de doença genética acompanhavam em serviço especializado.

**Conclusão:** Sabe-se que a maioria dos pacientes e famílias acometidos de doenças genéticas desconhece a condição que possuem, não sendo investigados da maneira adequada. Nossa amostra mostrou prevalência de 35% de doenças potencialmente genéticas, com o índice de que menos da metade dos indivíduos foram avaliados por um profissional de genética médica. Conclui-se que o conhecimento da população sobre o papel do médico geneticista reflete a falha de programas de saúde pública voltados para indivíduos com doenças genéticas, sendo que o ensino da genética e políticas públicas voltadas para esse grupo mudaria o cenário desses pacientes e famílias que se beneficiariam de um diagnóstico e de um aconselhamento genético efetivo.

**Código # 7783**

**Título: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES ATENDIDOS PELO SERVIÇO DE GENÉTICA DO CAMINHAR NO HOSPITAL UNIVERSITARIO BETTINA FERRO NO PERÍODO DE JULHO À OUTUBRO DE 2015**

**Autores:** Camilly Érica de Freitas Rodrigues ;Maria Helena Thomaz Maia<sup>1</sup>, Higo Renan Paixão Andrade<sup>1</sup>; Ana Cecília Barbosa Pinheiro<sup>1</sup>; André Luiz Teles da Silva<sup>1</sup>; Luis Francisco Heredero Baute<sup>1</sup>, Maria Suely Bezerra Fernandes<sup>2</sup>; Antonette El Husny<sup>2</sup>; Isabel Cristina Neves de Souza<sup>2</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Universidade Federal do Pará - UFPA, Belém-PA  
2. Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza – UFPA, Belém-PA

**Introdução / Objetivos:** A Organização Mundial da Saúde afirma que as doenças genéticas atingem de 3% a 10% da população. No Brasil, dados do Sistema Único de Saúde demonstram que as malformações congênitas são a segunda causa proporcional de mortalidade infantil, seguindo uma tendência mundial. Porém, há deficiências nos serviços prestados a esses pacientes, grande parte por falta de treinamento e controle da demanda e necessidade do atendimento, contribuindo para a falta de assistência adequada a famílias de pessoas com doenças genéticas. Para a melhor compreensão das características dos serviços de atendimento em genética, o presente trabalho realizou um levantamento epidemiológico dos pacientes atendidos pelo serviço de genética do Hospital Universitário Bettina Ferro (HUBFS), no Pará.

**Metodologia:** O estudo registrou todos os pacientes atendidos pelo Serviço Caminhar do HUBFS no período de julho a outubro de 2015, sendo as informações classificadas de acordo com idade, gênero, tipo de consulta, Código Internacional de Doenças (CID), e diagnóstico.

**Resultados:** Dos 200 pacientes atendidos, 105 foram do sexo masculino e 95 do sexo feminino. A idade variou entre 1 mês e 44 anos, com média de 6 anos de idade. Trinta e cinco pacientes foram atendidos pela primeira vez e 165 como retorno. Cerca de 120 pacientes tiveram diagnóstico clínico confirmado e 78 apenas impressão diagnóstica, totalizando 68 CIDs. A Síndrome de Down foi a mais frequente tanto em pacientes confirmados clinicamente quanto com suspeita diagnóstica. Dentre os pacientes que obtiveram impressão diagnóstica, 76 necessitam de exames moleculares para confirmação.

**Conclusão:** Diante disso, os dados obtidos permitem identificar a necessidade de ampliação e consolidação de serviços prestados aos pacientes com doenças genéticas, com reforços de serviços de diagnóstico molecular e ampliação de cursos de formação de profissionais de saúde que garantam a ampliação do atendimento e melhoramento da infraestrutura de acordo com a demanda e necessidade dos pacientes.

Código # 7956

**Título: CÂNCER, GENÉTICA E PREVENÇÃO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM MULHERES QUILOMBOLAS.**

**Autores:** Heleson Rodrigues Miranda; Cássia Helena Medeiros Sombra; Jader Aguiar Corrêa; Eliani Saiumy Motisuki Dias; Hávila Barra Santos; Lucas Eduardo Santos; Andrey Oeiras Pedroso; Diully Siqueira Monteiro; Camilla Cristina Lisboa do Nascimento; Andresa Pereira Silva

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Pará

**Introdução / Objetivos:** Prevenir o câncer cervico-uterino e o de mama consiste, na teoria, em diminuir ou eliminar o contato aos agentes carcinogênicos. Para tanto, os fatores de risco, os sinais de alerta e as formas de prevenção devem ser informados a população. Diante do exposto, nota-se a importância do desenvolvimento de ações de educação em saúde que trabalhem a referida temática. O objetivo deste estudo é relatar experiências vivenciadas por graduandos de enfermagem em sua interação com a comunidade quilombola, estimulando o afloramento do senso ético, crítico e sensível da realidade.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo qualitativo, do tipo relato de experiência, realizado no período de março de 2016, com mulheres quilombolas do Quilombo Abacatal, Ananindeua-Pa. Foram utilizadas atividades educativas referentes à promoção e prevenção da saúde, com foco na explicação sucinta sobre os fatores genéticos e ambientais ligados ao câncer cervico-uterino e de mama.

**Resultados:** Foram realizadas 2 atividades educativas no quilombo, abrangendo 50 mulheres. Os temas Fatores genéticos e fatores de risco do câncer cervico-uterino e de mama e A importância de bons hábitos e exames preventivos foram trabalhados por meio de cartazes e materiais lúdicos, resultando na grande participação das mulheres, bem como na construção do diálogo, do compartilhamento de experiências e do protagonismo ativo das mesmas.

**Conclusão:** Por meio das atividades desenvolvidas, percebemos a importância do repasse de informações por meio da educação em saúde no contexto oncológico envolvendo mulheres quilombolas. Tais ações são relevantes sob dois aspectos: no contexto da promoção à saúde, pois despertam e envolvem as mulheres no universo saúde-doença, incentivando também o autoconhecimento e no contexto acadêmico, pois possibilitam ao graduando visualizar e intervir nos problemas da comunidade.

**Código # 7918**

**Título: CENSO "GENÉTICA NO SERTÃO": EPIDEMIOLOGIA CLÁSSICA E MOLECULAR DE DOENÇAS GENÉTICAS NO MUNICÍPIO DE MONTE SANTO-BA**

**Autores:** Danniell Sann Dias da Silva<sup>1,2</sup>; **Polyanna Carôzo de Oliveira**<sup>2,3</sup>; Paula Brito Corrêa<sup>2,7</sup>; Aruanã Mairê Maia Fontes<sup>4</sup>; Angelina Xavier Acosta<sup>2,4,5,7</sup>; Kiyoko Abe Sandes<sup>2,6</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 – Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia (MOC-UFBA) 2 – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (PPgBSMI – CPqGM-FIOCRUZ); 3- Departamento de Ciências da Vida, Universidade Estadual da Bahia, (DCV-UNEB) 4 – Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia (PPgMS-FAMED-UFBA) 5- Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (FAMEB-UFBA) 6 – Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (Labimuno-ICS-UFBA) 7 - Serviço de Genética Médica, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (HUPES-UFBA)

**Introdução / Objetivos:** Monte Santo é um município baiano localizado no chamado polígono da seca, com população de 52.338 habitantes, dos quais 40% vive em situação de extrema pobreza, sendo o mais pobre entre os municípios baianos com mais de 50.000 habitantes. O objetivo do estudo foi validar instrumento para aplicação por agentes comunitários de saúde (Ficha A-GEN) para levantamento de sintomas sugestivos de deficiências/doenças que podem ter etiologia genética.

**Metodologia:** As equipes do Programa de Saúde da Família do município foram treinadas para a busca ativa de casos suspeitos e procedeu-se a validação da acurácia do instrumento.

**Resultados:** Foram coletadas 2142 famílias (16,2% do total cadastrado), das quais 171 famílias compuseram amostra randomizada (1,3% do total de famílias) para estimativas de prevalência. Foram realizadas até o momento 58 audiometrias, 70 testes psicológicos de inteligência e 237 avaliações por médico geneticista. Os resultados preliminares demonstram sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 59% e 68% para DA (deficiência auditiva), 78% e 53% para DI (deficiência intelectual), 77% e 70% para (doença congênita), 90% e 95% para TM (transtorno mental). A prevalência estimada corrigida pelos valores preditivos foi 37,8% de DA, 22,6% de DI, 10,2% de DC e 4,0% de TM, e 1,1% de CA. O índice de consanguinidade foi de 13,5%, e etiologia genética foi sugerida em 42,8%, 78,2%, 64%, 63,6% e 66% dos casos suspeitos de DA, DI, DC, TM, DC e CA, respectivamente. Estudo de marcadores de risco para câncer mostrou frequência de 67,60% de delação do gene GSTM1 entre os casos, 50% maior que em outras populações brasileiras, podendo ser fator de risco importante para a ocorrência de câncer no município.

**Conclusão:** Estes dados demonstram que pode ser viável e eficaz o uso de um instrumento de fácil aplicação para o rastreio de doenças genéticas através da estratégia de saúde da família.

Código # 7510

**Título: CONSUMO DE ÁLCOOL NA GESTAÇÃO EM MUNICÍPIO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO**

**Autores:** Flavia Hashizume Baptista; Júlia Lustosa Martinelli; Klenia Bethania Bispo Rocha; Rodrigo Alves Ferreira; Lucimar Retto da Silva de Avó; Carla Maria Ramos Germano; **Débora Gusmão Melo.**

**Autores:** Flavia Hashizume Baptista; Júlia Lustosa Martinelli; Klenia Bethania Bispo Rocha; Rodrigo Alves Ferreira; Lucimar Retto da Silva de Avó; Carla Maria Ramos Germano; Débora Gusmão Melo.

**Instituição dos Autores:** Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo

**Introdução / Objetivos:** Objetivou-se investigar a prevalência de consumo de álcool durante a gestação e analisar associação entre consumo de bebidas alcoólicas e fatores sociodemográficos, reprodutivos e dos recém-nascidos, entre puérperas da cidade de São Carlos, São Paulo.

**Metodologia:** Trata-se de pesquisa descritiva, transversal, desenvolvida na Maternidade da Santa Casa de São Carlos, sob amostra recrutada de forma sequencial e diária. A coleta de dados foi realizada com auxílio de roteiro pré-definido com informações sociodemográficas, reprodutivas e dos recém-nascidos, e preenchimento do questionário T-ACE, para identificação do padrão de consumo alcoólico. Os dados foram analisados distinguindo-se dois grupos de participantes, de acordo com resultado do T-ACE: consumidoras de álcool (pontuação T-ACE maior ou igual a 2) e não consumidoras de álcool. Foi realizada estatística descritiva das variáveis investigadas e a significância das diferenças entre os grupos foi determinada pelos testes t não pareado ou qui-quadrado, conforme o tipo de variável analisada, com nível de significância de 5%.

**Resultados:** Em quatro meses de coleta, 648 puérperas foram convidadas a participar da pesquisa e 576 (88,89%) concordaram. Das participantes, 45 (7,81%) foram T-ACE positivas, ou seja, identificadas como consumidoras de álcool. Com relação às informações sociodemográficas, o consumo de álcool esteve associado à situação da mulher trabalhar fora de casa ( $p < 0,0001$ ) e ao fato dela não possuir companheiro ( $p = 0,0051$ ). A única variável reprodutiva investigada que apresentou associação estatística significativa com o consumo de álcool foi o tipo de parto, sendo a cesárea mais frequente entre mulheres T-ACE negativas ( $p = 0,0161$ ). No que diz respeito aos dados dos recém-nascidos, observou-se menor peso entre os filhos de mães T-ACE positivas (2.956gr.  $\pm$  84,77 versus 3.193gr.  $\pm$  22,11;  $p = 0,0031$ ).

**Conclusão:** Em última instância, pretende-se contribuir com assistência à saúde prestada à mulher e colaborar com a prevenção de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual e defeitos congênitos.

**Código # 7738**

**Título: DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE TECNOLOGIAS EDUCATIVAS PARA ACONSELHAMENTO GENÉTICO: O EXEMPLO DE UMA COMUNIDADE COM ANIRIDIA CONGÊNITA NO SERTÃO DE ALAGOAS**

**Autores:** Ana Karolina Maia de Andrade; Zuleide Silva Fernandes Lima; Reinaldo Luna de Omena Filho ; Lavínia Schuler-Faccini; Isabella Lopes Monlleó

**Instituição dos Autores:** 1º autor: Setor de Genética Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas / Programa de Residência Médica em Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 2º autor: Programa de Pós- Graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 3º autor: Setor de Genética Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas; 4º autor: Programa de Pós- Graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 5º autor: Setor de Genética Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas

**Introdução / Objetivos:** Aniridia congênita (AC) caracteriza-se por hipoplasia da íris e outras alterações oculares que resultam em deficiência visual. Geralmente tem apresentação não-sindrômica, autossômica dominante, com grande variabilidade de expressão. Objetivo: descrever o desenvolvimento e aplicação de tecnologias utilizadas no aconselhamento genético (AG) de uma família com AC oriunda do sertão de Alagoas.

**Metodologia:** (1) Avaliação clínica e socioeconômica, incluindo fatores possivelmente intervenientes no AG: deficiência visual, analfabetismo, existência de superstições. (2) Desenvolvimento de tecnologias com recursos tácteis para representar célula, núcleo e gametas (bolas de isopor de diferentes tamanhos), cromossomos (macarrão parafuso), genes (pequenas bolas, algumas lisas e outras recobertas por arroz), segregação de alelos (sacos contendo pares aleatórios de alelos), modelo de herança e risco de recorrência (combinações dos alelos representados pelas bolas de isopor lisas e cobertas de arroz). (3) Realização do AG e entrega de laudo formal.

**Resultados:** 27 sujeitos compareceram ao posto para AG, realizado em ambulatórios individuais, com cada núcleo familiar, tanto para afetados quanto não afetados. Durante a explicação os sujeitos manipularam o material e fizeram combinações aleatórias entre os alelos. Muitos expressaram compreender a doença, etiologia e mecanismo de herança, a partir daquele momento.

**Conclusão:** O desenvolvimento e aplicação dessas tecnologias teve impacto para os geneticistas e para os sujeitos envolvidos no AG. Para os profissionais os recursos permitiram maior interação e materialização de conceitos abstratos, difíceis de explicar em um contexto de analfabetismo e deficiência visual. Para os pacientes e familiares não afetados, as tecnologias permitiram apropriação das informações. Alguns se reportaram às lendas e crenças difundidas ao longo de gerações como superstições. Acredita-se que esta experiência contribuiu para o desenvolvimento da autonomia dos sujeitos. Desde então, esses recursos são utilizados nas consultas de AG no Serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário da UFAL. Suporte: INAGEMP.

**Código # 7959**

**Título: ESTIMATIVA DA INCIDÊNCIA DOS CASOS DE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL NO PERÍODO ENTRE 2004 - 2015**

**Autores:** Kercy Fram de Jesus de Sena Pereira; Bárbara Ferreira de Araújo; Antônio Gomes da Silva Neto; Gustavo Cardoso

**Instituição dos Autores:** Faculdade Maurício de Nassau

**Introdução / Objetivos:** O Câncer do Colo do Útero (CCU) é uma neoplasia causada pelo Papiloma Vírus Humano e é também o terceiro tipo de câncer mais comum na população feminina brasileira. A incidência de CCU é de aproximadamente o dobro em países em desenvolvimento, comparativamente aos países desenvolvidos, e trata-se de uma doença relacionada ao baixo nível socioeconômico da população. Esse Trabalho tem por objetivo investigar a incidência do CCU nos últimos dez anos no Brasil e fazer um levantamento das médias dos dados sobre a realização dos citopatológicos das regiões nos períodos de 2004 – 2014 comparando-as ao ano de 2015.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo ecológico de série temporal que avaliou informações epidemiológicas sobre a realização dos exames citopatológicos entre os períodos 2004 a 2015. Através do método de estatística descritiva simples, avaliamos por faixa etária (de 25 a > 60 anos) e por região comparado as informações através dos anos (2004 a 2015) com a % da citologia anterior e sem a % da citologia anterior.

**Resultados:** Em relação ao CCU, a taxa bruta de incidência é de 5,79 casos por 100 mil habitantes, no entanto, as regiões brasileiras que apresentam a maior incidência foram as regiões Norte (23,57/100mil), Centro-Oeste (22,19/100mil) e Nordeste (18,79/100mil), esses números acompanham também a falta de exames citopatológicos, visto que uma média de 15% dos pacientes de até 24 anos e 20% acima dos 60 anos não realizam os citopatológicos.

**Conclusão:** Ao realizar uma comparação entre os últimos dez anos (2004-2014) com o ano de 2015, podemos verificar que as médias de crescimento na realização dos exames citopatológicos nos estados do Norte, Nordeste e Centro-oeste foi de 6%; Sudeste com crescimento um pouco menor de 3% e no Sul 9% de crescimento.

Código # 7678

**Título: FORMAÇÃO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE DO ESTADO DO PARÁ- UMA EXPERIÊNCIA COM O ETSUS**

**Autores:** Higo Rennan Paixão Andrade<sup>1</sup>; Ana Cecília Barbosa Pinheiro<sup>1</sup>; Isabel Cristina Neves de Souza<sup>3</sup>; Eduardo José Melo Dos Santos<sup>1</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>1</sup>; Rosilene Freitas<sup>2</sup>; Rafaela Chiappetta<sup>2</sup>; Maria Helena Thomaz Maia<sup>1</sup>; Luis Francisco Heredero Baute<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém-PA  
2. Escola Técnica do Sistema Único de Saúde do Pará – ETSUS-PA, Belém, PA  
3. Hospital Universitario Bettina Ferro de Souza - UFPA, Belém-PA

**Introdução / Objetivos:** Estima-se que no Brasil existem quase 13 milhões de pessoas com alguma doença rara, dessas cerca de 80% tem etiologia genética. Esses dados justificam a importância de medidas governamentais (portarias nº81e nº199/2014 do Ministério da Saúde) que visam garantir assistência integral em saúde a pessoas com doenças raras. Entretanto, a lacuna na de formação específica de profissionais de saúde na detecção desse tipo de enfermidade cria uma série de dificuldades no processo de diagnóstico e encaminhamento desses pacientes aos serviços de referência, levando a falhas nos demais processos de seguimento do paciente bem como de seus familiares. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de estratégias para formação de profissionais de saúde da atenção primária na detecção e seguimento de pacientes com doenças raras de etiologia genética no estado do Pará, com a tradução e adaptação dos cadernos “Genética para la Práctica en Atención Primaria” elaborados pelo grupo Capability.

**Metodologia:** Com esse material foi possível realizar o primeiro curso de formação de Tutores de Agentes Comunitários de Saúde (ACS) do Estado do para em parceria com a Escola Técnica do Sistema Único de Saúde do Pará (ETSUS-PA).

**Resultados:** O curso teve duração de dois dias e contou com a participação de 13 profissionais de nível superior que atuam no serviço público de saúde e são formados em diversas áreas de conhecimento. Durante o curso, verificou-se que seu conhecimento de doenças raras de etiologia genética era nulo e que nenhum dos alunos conhecia os serviços de referência em genética médica do Pará. Esse curso resultará na formatação de um curso regular da escola técnica do SUS que irá capacitar ACS de vários municípios do Pará na detecção de doenças raras de etiologia genética.

**Conclusão:** Consideramos essa a primeira etapa para o crescimento e desenvolvimento da genética comunitária no Pará.

**Código # 7516**

**Título: IDENTIFICAÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS E DEFEITOS CONGÊNITOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

**Autores:** Cleyton Soares dos Santos; Daniel Lima Gomes da Costa; Renata Giannecchini Bongiovanni Kishi; Lucimar Retto da Silva de Avó; Carla Maria Ramos Germano; Dannel Sann Dias da Silva; Kiyoko Abe Sandes; Angelina Xavier Acosta; **Débora Gusmão Melo.**

**Instituição dos Autores:** 1 - Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo. 2 - Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia.

**Introdução / Objetivos:** Objetivou-se contribuir para validação de instrumento capaz de identificar doenças genéticas e defeitos congênitos na Atenção Primária à Saúde (APS); realizar busca ativa de casos suspeitos de doenças genéticas em uma Unidade de Saúde da Família (USF); e determinar prevalência de casamento consanguíneo e outros fatores de risco para doenças genéticas e defeitos congênitos nessa USF.

**Metodologia:** Trata-se de estudo descritivo, desenvolvido em corte transversal, na cidade de São Carlos, SP, sob amostra probabilística aleatória simples, representativa dos domicílios da USF Antenor Garcia, escolhido como cenário em função do perfil de vulnerabilidade social. O tamanho amostral mínimo calculado foi de 265 domicílios. Os domicílios, selecionados por sorteio, foram visitados e foram preenchidas a Ficha A, preconizada para toda APS do país, e a Ficha A-Gen, idealizada para identificação de casamentos consanguíneos, doenças congênitas, surdez, câncer e alterações do desenvolvimento físico ou cognitivo. Os dados coletados foram analisados por meio de estatística descritiva.

**Resultados:** Até o momento, foram investigados 151 domicílios, totalizando 606 indivíduos pesquisados. A taxa de consanguinidade entre os casais foi de 3,4%, a média de filhos foi de 2,6 e a frequência de aborto espontâneo foi de 6,1%. Entre as mulheres em idade fértil, 10,3% tinham hipertensão arterial sistêmica e 2,3% diabetes. Dentre as pessoas investigadas, 13 (2,1%) possuíam defeitos congênitos isolados ou sindrômicos; 4 (0,7%) foram identificadas com transtornos mentais; 7 (1,2%) com transtornos auditivos; e 3 (0,5%) com déficits visuais importantes. Entre as crianças e adolescentes até 14 anos, 5,7% apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Entre os moradores, 1% possuía algum tipo de câncer e 27% das famílias relataram história familiar positiva para algum câncer.

**Conclusão:** Consideramos que a Ficha A-Gen é um instrumento adequado para identificação de indivíduos e famílias sob risco para o desenvolvimento de doenças genéticas e/ou defeitos congênitos, podendo ser utilizada como rotina na APS.

**Código # 7590**

**Título: INCIDÊNCIA DE DISTÚRBIOS GENÉTICOS EM DECORRÊNCIA DE CASAMENTOS CONSANGUÍNEOS EM DUAS COMUNIDADES DA ZONA RURAL DO MUNICÍPIO DE SÃO RAIMUNDO NONATO – PI**

**Autores:** André Santos Landim\*; Bartolomeu Rosa Ribeiro Neto#; Marcelo de Oliveira Gonçalves#; Ramon Ribeiro dos Santos#; Rafael da Silva Assis&#450;; Isaac Farias Cansação¥.

**Instituição dos Autores:** \*Docente do curso de Licenciatura Plena em Ciências Biológicas; Campus de São Raimundo Nonato, Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Rua Antônio Carvalho, S/N, Centro. Email: [ndredossantoslandim@hotmail.com](mailto:ndredossantoslandim@hotmail.com)

#Biólogo; Campus de São Raimundo Nonato, Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Emails: [barto10neto@yahoo.com.br](mailto:barto10neto@yahoo.com.br); [constantino.leonizia@gmail.com](mailto:constantino.leonizia@gmail.com); [remmonrs@yahoo.com.br](mailto:remmonrs@yahoo.com.br). &#450;; Historiador; Campus de São Raimundo Nonato, Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Email: [rafaelmaxsrn@gmail.com](mailto:rafaelmaxsrn@gmail.com)

¥Docente do Curso de Medicina; Campus Paulo Afonso. Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Rua da Aurora, S/N, Quadra 27, Lote 3, Bairro General Dutra. Email: [isaac.farias@univasf.edu.br](mailto:isaac.farias@univasf.edu.br)

**Introdução / Objetivos:** O Nordeste brasileiro é uma região peculiar devido as suas tradições e costumes bem característicos. É no sertão nordestino que certos costumes são preservados ao longo das gerações desde seu povoamento como, por exemplo, o expressivo número de casamentos consanguíneos. Este tipo de união eleva a homozigotidade recessiva, aumentando a quantidade de genes deletérios e sua manifestação em doenças genéticas. O objetivo da pesquisa foi investigar a incidência de distúrbios genéticos na prole dos casamentos consanguíneos nas localidades de Lagoa das Emas e de Lagoa de Fora, situadas na zona rural do município de São Raimundo Nonato, Piauí.

**Metodologia:** Tais comunidades foram selecionadas através de estudos histórico-culturais previamente realizados pelos pesquisadores. A abordagem das famílias aconteceu de forma sequencial (casa a casa). Nesta pesquisa foi utilizado um questionário investigativo e de avaliação quantiquantitativo entre as famílias de casamentos consanguíneos.

**Resultados:** Foram entrevistadas 35 famílias na localidade Lagoa das Emas e 20 na Lagoa de Fora, totalizando 264 pessoas. Cerca de 65% destas famílias foram formadas de uniões consanguíneas. Dentre os descendentes do grupo em foco, foram encontrados oito casos: seis de surdez congênita, um de anemia falciforme e um de epilepsia. Uma família apresentou histórico de asma por, no mínimo, quatro gerações.

**Conclusão:** Portanto, se faz necessário dar continuidade nas pesquisas de genética comunitária na região, visto que apenas na capital Teresina, distante 530 quilômetros, possuem médicos geneticistas. Por isso, a inserção da genética comunitária é de grande importância nesta região, pois através de aconselhamento genético pode ser reduzido este tipo de união ou prevenir a produção de descendentes com a presença de distúrbios genéticos graves.

Código # 7771

**Título: ÍNDICES DE SOBREPESO E OBESIDADE EM MORADORES DE UMA COMUNIDADE EM BELÉM, PARÁ, BRASIL.**

**Autores:** Mayra Abrahão Negrão; Gabrielly Rodrigues Moura; Rosangela Camila Maciel Maia; Savio Diego Do Nascimento Cavalcante; Luciano Moura De Assunção; Agda Morgana Alves Alves; Marcio Yago Corrêa Gaia; Veluma Priscila Duarte Corrêa; Francisco Elivelton Ferreira De Andrade; Maria de Nazaré Alves de Lima

**Introdução / Objetivos:** A prevalência de sobrepeso e obesidade mostrar-se atualmente como um das mais importantes problemáticas da saúde pública. Segundo a OMS, entre 1980 e 2013, a proporção de adultos obesos no mundo subiu de 28,8% para 36,9% entre os homens e de 29,8% para 38% entre as mulheres. A Obesidade é uma enfermidade multifatorial, influenciada por fatores de origem genética, neuroendócrina, metabólica, psicológica, ambiental, social e cultural. O objetivo deste trabalho é estudar a prevalência de sobrepeso e obesidade na comunidade Parque Amazônia, Belém (PA).

**Metodologia:** O presente estudo é de natureza transversal e descritiva com abordagem qualitativa, realizado junto ao projeto de extensão “Feira de Saúde ‘Educação’” na comunidade Parque Amazônia I, Belém-PA, em 14 de novembro de 2015. Foram avaliados 42 moradores, com idade >19 anos, de ambos os sexos, sendo 13 do sexo masculino e 29 do sexo feminino. A medida do peso corporal foi obtida com o indivíduo em pé, sem sapatos, sobre uma balança portátil de alta precisão. Para a avaliação da estatura, foi utilizada uma fita métrica. Calculou-se o valor do I.M.C., definido com o peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m). Para o diagnóstico nutricional nos participantes utilizou-se a tabela definida pela OMS sobre os critérios de peso corporal segundo o IMC.

**Resultados:** O estudo mostra que entre os moradores estudados na comunidade, 40,47% encontram-se com sobrepeso, 23,80% destes entrevistados apresentam-se com obesidade, 21,43% apresentam peso saudável e 14,28% baixo peso. Observar-se maior índice de obesidade e sobrepeso nos indivíduos do sexo feminino (18/29).

**Conclusão:** Conclui-se que o estudo apresentou uma significativa prevalência de sobrepeso e obesidade(64,27%) na comunidade. Deve-se considerar a importância do trabalho preventivo e educativo entre os moradores dessa comunidade, de modo a proporcionar uma tentativa de mudança de estilo de vida.

**Código # 7751**

**Título: LIGA DE GENÉTICA HUMANA DO AMAZONAS - LIGEHAM**

**Autores:** Larissa Nascimento de Souza; Silvia Coelho Ribeiro; Marjory Ximenes Rabelo; Janaína Batista de Freitas; Lucivana Prata de Souza Mourão; Cleiton Fantin Rezende; Júlia Cavalcante do Carmo e Valdecy Gomes Mendim Júnior

**Instituição dos Autores:** UEA; UFAM; FIOCRUZ; FAMETRO E ESTÁCIO AMAZONAS;

**Introdução / Objetivos:** A Liga de Genética Humana do Amazonas (LIGEHAM), fundada por um grupo de acadêmicos no dia 27 de fevereiro de 2015, trata-se de um grupo multidisciplinar que busca promover a interação entre acadêmicos e profissionais de instituições públicas e privadas, além de proporcionar conhecimentos que possibilitem uma formação acadêmica complementar, através de um contato intensivo com temas relacionados à genética humana que configuram no cenário mundial, na promoção à saúde da comunidade e orientações à sociedade em geral.

**Metodologia:** As atividades da LIGEHAM estão divididas em três eixos: pesquisa ensino e extensão. Reuniões mensais com a participação de todos os membros são realizadas quinzenalmente, onde, devem cumprir a pontualidade e assiduidade em todas as atividades, participando de no mínimo de 75% das atividades, tanto de ensino, pesquisa e extensão, totalizando uma carga horária anual de 250h.

**Resultados:** Durante um ano de consolidação da LIGEHAM, a primeira relacionada ao tema, vivencia um momento importante para a melhor compreensão da área e procura minimizar a carência dos estudos genéticos, bem como a divulgação e popularização da Genética Humana no Estado do Amazonas Sob a coordenação dos docentes Lucivana Mourão e Cleiton Fantin, a LIGEHAM conta atualmente com 20 membros entre mestres, mestrandos, profissionais graduados e graduandos de Medicina, Enfermagem, Ciências Biológicas, Odontologia e Farmácia das instituições UEA, UFAM, FIOCRUZ, FAMETRO e ESTÁCIO AMAZONAS

**Conclusão:** A genética humana, por suas infinitas possibilidades, torna-se indispensável sua fundamentação no Estado do Amazonas, e a 1ª Liga de Genética Humana é uma das percussoras desse legado tendo engajamento dos universitários da UEA e outras instituições proporcionando intercâmbio de ensino, incentivando a pesquisa e fazendo extensão dos conhecimentos para comunidade

Código # 7583

**Título: MAPEAMENTO DE DOENÇAS MONOGÊNICAS NO MUNICÍPIO DE PAULO AFONSO - BAHIA**

**Autores:** Maria Eduarda Villaça Malatesta<sup>1</sup>; Lívia Valéria Juliana Teixeira Leite<sup>2</sup>; Ana Karine Santos Brito<sup>2</sup>; Isaac Farias Cansanção<sup>3</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Discente do curso de Medicina, campus Paulo Afonso, Universidade Federal do Vale do São Francisco, bolsista do Projeto Genética na Comunidade, categoria PIBEX, [meduardavillaca@gmail.com](mailto:meduardavillaca@gmail.com); <sup>2</sup>Discentes do curso de Medicina, campus Paulo Afonso, Universidade Federal do Vale do São Francisco, integrantes do Projeto Genética na Comunidade, categoria PIBEX, [livateixeiraleite@gmail.com](mailto:livateixeiraleite@gmail.com), [karine.brito@outlook.com](mailto:karine.brito@outlook.com); <sup>3</sup>Docente do curso de Medicina, campus Paulo Afonso, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Rua da Aurora, s/n, Quadra 27, Lote 3 - Bairro Alves de Souza - Paulo Afonso/BA CEP 48607-190, Coordenador do Projeto Genética na Comunidade, [isaac.farias@univasf.edu.br](mailto:isaac.farias@univasf.edu.br).

**Introdução / Objetivos:** A genética comunitária é baseada na promoção da saúde, uma vez que pode envolver universidade e profissionais da área de saúde com o propósito de fornecer serviços de genética para uma determinada comunidade. O intuito deste estudo foi mapear as doenças monogênicas em pacientes atendidos no município de Paulo Afonso - Bahia e capacitar os profissionais das Unidades Básicas de Saúde (UBS), a fim de proporcionar um maior conhecimento básico de genética e auxiliar na de detecção de tais doenças.

**Metodologia:** O estudo consistiu em uma análise retrospectiva através de prontuários das UBS São João e Perpétuo Socorro, localizadas no município supracitado. Uma vez identificada a doença, os pacientes acometidos eram entrevistados em sua residência através de ficha investigativa elaborada pelos pesquisadores. Neste íterim do levantamento, também foi realizada uma capacitação na UBS Perpétuo Socorro com base na pedagogia da autonomia freireana, na qual foi aplicada uma metodologia participativa que favoreceu a prática dialógica entre os pesquisadores e a equipe profissional dessa unidade de saúde. Neste encontro foram discutidos diversos aspectos das doenças monogênicas com ênfase nas de maior incidência na região.

**Resultados:** Foram analisados 6.339 prontuários de 1.459 famílias, nos quais foram encontrados 11 pacientes com distúrbios genéticos, sendo: quatro casos de síndrome de Down, um de paraparesia espástica, um de ataxia de Friedreich, um de albinismo, dois de hemoglobinopatias e dois de fenda palatina. Ademais, a ação educativa aplicada proporcionou um maior aprimoramento dos profissionais da UBS Perpétuo Socorro no que tange o reconhecimento das patologias humanas de origem genéticas.

**Conclusão:** Estes dados pioneiros ressaltam a importância da inserção da genética comunitária na região, como também os benefícios que serão trazidos para a população estudada, através de um atendimento mais efetivo quanto à prevenção e ao tratamento de pacientes com distúrbios genéticos.

Código # 7822

**Título: MUDANÇA NA PERCEPÇÃO DOS PAIS AO LONGO DA CONVIVÊNCIA DIÁRIA FRENTE AO DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS DE SEUS FILHOS**

**Autores:** Vinícius Torres Bezerra; Lívia Motta Leitão; Lauanna Oliveira Silva; Maria Denise Fernandes Carvalho; **Ellaine Dóris Fernandes Carvalho**

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário Christus- Unichristus

**Introdução / Objetivos:** As doenças genéticas são responsáveis por importante parcela das doenças humanas e seus diagnósticos têm se tornado mais frequentes devido aos avanços dos métodos diagnósticos moleculares. Com os avanços na saúde (novas vacinas, saneamento básico etc), as mortes por doenças não-genéticas diminuíram, e as doenças genéticas estão sendo cada vez mais responsáveis por maior número na mortalidade e internações em hospitais. Apesar de cada vez mais prevalentes, ainda há grande estigma pela sociedade e pelos familiares em relação ao diagnóstico de seus parentes. O impacto da notícia do filho com alteração genética pode trazer acentuados sentimentos negativos, como: preconceito, depressão, insatisfação e crise conjugal. Com o convívio diário e o passar dos anos, essa percepção pode ser transformada em outros sentimentos e novos desafios. **Objetivo:** avaliar a evolução da percepção dos familiares sobre seus parentes com alterações genéticas ao longo do tempo.

**Metodologia:** Estudo transversal, a partir da aplicação de questionários pré-estruturados envolvendo pais de pacientes com diagnóstico de doenças genéticas, que frequentam a APAE de Fortaleza-Ceará.

**Resultados:** Totalidade de 100 pais respondeu aos questionários. Ao serem questionados sobre o sentimento predominante no momento da primeira notícia do diagnóstico, 29% afirmaram-se angustiados, 24% indiferentes, 24% apresentaram medo, 13% incerteza perante o futuro, 8% felicidade e 2% sentiram-se aliviados por saberem o diagnóstico do seu filho. Em relação à emoção atual, o sentimento predominante foi de felicidade, em 86%, 11% afirmaram-se satisfeitos, 2% tristes e 1% indiferente ante seu filho.

**Conclusão:** A falta de informação e conseqüente falta de conhecimento de grande parte da sociedade costuma gerar inicialmente predominância de sentimentos negativos no momento da primeira notícia do diagnóstico genético. Com a convivência diária e com a busca de novas informações, há grande mudança na percepção pela família, bem como no sentimento para com o parente afetado.

**Código # 7816**

**Título: O IMPACTO DA PRIMEIRA NOTÍCIA DO DIAGNÓSTICO PARA OS PAIS DE PACIENTES PORTADORES DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS**

**Autores:** Lauanna Oliveira Silva; Lívia Motta Leitão; Vinícius Torres Bezerra; **Ellaine Dóris Fernandes** Carvalho; Maria Denise Fernandes Carvalho

**Instituição dos Autores:** centro universitário christus - unichristus

**Introdução / Objetivos:** O médico, na grande maioria das vezes, é o responsável por diagnosticar e reportar aos pais o diagnóstico de alterações genéticas percebidas em crianças após o nascimento. A forma como a notícia é dada e o posterior esclarecimento, indubitavelmente necessário, por se tratar de afecções menos comuns e complexas, pode influenciar na percepção dos pais sobre o diagnóstico e no enfrentamento da condição. Além da cautela no momento da notícia, espera-se do profissional de saúde, médico geneticista ou não, capacidade de orientar sobre as alterações existentes, a rotina esperada e os cuidados que serão indispensáveis, inclusive sobre o atendimento multidisciplinar preconizado para suprir as deficiências do paciente. **OBJETIVO:** Avaliar o impacto da primeira notícia do diagnóstico nos pais de pacientes portadores de distúrbios genéticos, noticiadas através de médicos ou outros profissionais de saúde, e se houve um adequado esclarecimento acerca da alteração neste primeiro momento.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, por meio da aplicação de questionários aos pais de crianças, adolescentes ou adultos com alterações genéticas que frequentam a APAE de Fortaleza, Ceará.

**Resultados:** Uma totalidade de 100 pais foi entrevistada, dentre estes, 62% afirmaram não ter conhecimento da doença no momento do diagnóstico, para 48% dos entrevistados, a doença não foi bem esclarecida pelo profissional de saúde no primeiro contato. Quando questionados sobre o sentimento prevalente no momento do diagnóstico, 29% apresentaram angústia, 24% medo, 24% indiferença, 13% incerteza perante o futuro, 8% felicidade e 2% alívio por finalmente saber o diagnóstico do filho.

**Conclusão:** A falta de conhecimento dos pais e a falta de preparo dos profissionais de saúde perante o ato de comunicar aos familiares sobre alterações genéticas podem estar intrinsecamente ligados a um primeiro impacto negativo, deixando prevalecer sentimentos como angústia, medo e indiferença.

Código # 7896

**Título: PERFIL COGNITIVO E EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS/ADOLESCENTES COM SUSPEITA DE DEFICIÊNCIA INTELECTUAL (DI) NO MUNICÍPIO DE MONTE SANTO – BA**

**Autores:** Aruanã Mairê Maia Fontes; Maria Clara Domingues de Souza; Angelina Xavier Acosta

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal da Bahia

**Introdução / Objetivos:** Prejuízos no desenvolvimento cognitivo são associados a nível socioeconômico e ambiente familiar, e mais comuns em filhos de pais consanguíneos e em famílias com histórico de transtorno mental. Este trabalho visa caracterizar o perfil cognitivo e epidemiológico de pessoas com suspeita de DI e insere-se no “Censo "Genética no Sertão" que investiga doenças genéticas autossômicas recessivas no município de Monte Santo, dentre elas a DI.

**Metodologia:** Estudo exploratório e transversal. Participaram desse, moradores inscritos no Censo citado, triados pelos Agentes Comunitário de Saúde (a partir de ficha A-GEN) e por profissionais de saúde e educação após treinamento para detecção de suspeita de DI. Critério de seleção era faixa etária entre 6-14 anos. Foi feita avaliação da inteligência e triagem neuropsicológica. Foram coletados dados sobre nível socioeconômico, ambiente familiar, consanguinidade entre genitores e histórico familiar de transtorno mental.

**Resultados:** 74 sujeitos, 19,5% com diagnóstico confirmado. 57,1% eram do sexo masculino. Dos casos válidos: 25% eram filhos de pais consanguíneos; 54,2 % tinha histórico de transtorno mental; 65% eram da zona rural; 75% concentrou-se na classe social E; 51% ficou nos quartis inferior do ambiente familiar. Pais que cursaram ensino fundamental incompleto eram mais numerosos. Na triagem neuropsicológica, mais da metade atendeu ao esperado nas funções cognitivas - exceto linguagem expressiva e memória operacional visual e áudio-verbal. Notou-se maior QI para analogia e categorização do que visuoconstrução.

**Conclusão:** O estudo indicou baixo índice de confirmação da suspeita de DI. O perfil cognitivo indica pior desempenho em atividades mais dependente de treino escolar, linguagem expressiva e memória operacional. Notou-se presença de ambientes estimulantes apesar de poucos recursos (nível socioeconômico). A taxa de histórico familiar e consanguinidade sugerem possível etiologia genética.

Código # 7777

**Título: SÍNDROME METABÓLICO Y COMPLEJIDAD: DETERMINANTES SOCIO-CULTURALES, ANTROPOMÉTRICOS Y EL GENÉTICO PPARGC1A, EN SOLEDAD ATZOMPA, UNA POBLACIÓN INDÍGENA NAHUA DE VERACRUZ – MÉXICO.**

**Autores:** Ramón C. Rocha Manilla (1, 2); Carlos Serrano Sánchez (3); Marco A. Cardoso Gómez (4)

**Instituição dos Autores:** 1.- Escuela Nacional de Antropología e Historia México; 2.- Centro de Ciencia y Desarrollo de la Complejidad Humana; 3.- Instituto de Investigaciones Antropológicas UNAM; 4.- Facultad de Estudios Superiores FES Zaragoza

**Introdução / Objetivos:** El abordaje al estudio de la salud bajo la mirada compleja, permite identificar fenómenos etiológicos no descritos desde el mirada biologicista-reduccionista y hegemónica. El síndrome metabólico (SM) es una entidad multi-determinada. El gen PPARGC1A participa en el metabolismo de lípidos-carbohidratos y ha sido asociado a obesidad y SM. Objetivo: identificar determinantes socio-culturales, antropométricos y genéticos para el PPARGC1A en Soledad-Atzompa, población indígena nahua de la sierra de Zongolica-México.

**Metodologia:** n-133 voluntarios, inclusión:>16 años, no emparentados, cualquier sexo, nahua-hablantes y originarios de su comunidad hasta G-3. Se tomó antropometría, antecedentes familiares, y genealogía, además extracción de ADN, y química sanguínea. Se identificaron estilos de vida alimentarios, construcción simbólica, complejo antropométrico, bioquímico y genético. Se hizo análisis cuantitativos por métodos Excel y SPSS. Se hizo análisis cualitativo por matriz emic-etic, análisis de discursivos con códigos en vivo y bajo la Teoría de la Práctica P. Bourdieu.

**Resultados:** frecuencia SM (15.03 %), relación IMC M:H=29:26. Frecuencia DM2 (3%), a pesar de que la hiperglucemia tuvo 8.33%. HTA (24.06%), se presenta asintomática. El colesterol total promedio se presentó normal (141.38 mg/dl). El perímetro de cintura en límites salubres; relación en cms H:M = 93:83. En PPARGC1A, el alelo C relacionado a mayor letalidad a diferencia del G. En población mestiza vecina se ha reportado una frecuencia C en 85% Vs G en 15%. Pero en Atzompa, identificamos C (61%) Vs G (39%).

**Conclusão:** la relación PPARGC1A no tuvo diferencias similares a otras poblaciones con alta frecuencia para SM como se esperaría. El gen se presenta con menos letalidad, pero no es determinante. La comprensión del fenómeno invita a una mirada compleja.

Código # 7979

**Título: SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA ACOMPANHADOS EM SERVIÇOS DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO CEARÁ**

**Autores:** **sáile Cavalcante Kerbage 1;** Amanda Carneiro Donato (1), Vivian Maria Ribeiro Mota (2), Bruna Benjamin (1), Thayse Elaine Costa Figueiredo (3), Rafaela Soares Barros de Menezes (3), Andre Luiz Santos Pessoa (1), Wilzini Rios (4), Erlane Marques Ribeiro (1,4,5)

**Instituição dos Autores:** 1 Hospital Infantil Albert Sabin 2 Unifor 3 UniChristus 4 Hospital Geral Dr. Cesar Cals de Oliveira 5 Faculdade de Medicina Estácio-FMJ

**Introdução / Objetivos:**

Com o aumento no número de casos de microcefalia no Brasil, a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará e o Ministério da Saúde se organizaram para dar resposta a sociedade em relação ao enfrentamento dos casos relacionados ao Zika. Esse estudo objetiva relatar a situação epidemiológica dos pacientes acompanhados por suspeita de microcefalia por Zika em serviços de referência no Estado do Ceará.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo, quantitativo, descritivo, seccional e série de casos.

**Resultados:** De outubro/2015 a abril/2016 foram notificados 452 casos de microcefalia entre os nascidos vivos no Estado do Ceará. Destes, 186 pacientes foram avaliados pela equipe de neurogenética de referência, 28 desses receberam diagnóstico de microcefalia durante a gestação; 56 casos foram confirmados por critérios clínico-radiológico (55) ou laboratorial (1); 56 receberam alta; e 74 seguem em investigação, aguardando exames. Dos casos confirmados, 17 eram procedentes da capital e região metropolitana e 33 do interior; a idade materna variou entre 15 e 39 anos, sendo 18 delas primípara, 9 multíparas e 29 não informaram paridade; 39 mães relataram sintomas de Zika na gestação, sendo 19 no 1º trimestre, 12 no 2º trimestre e 4 no 3º trimestre; o ultrassom de pré-natal de 15 delas foi normal, 19 alterados e 22 não informaram. Dos 56 pacientes confirmados, 27 eram do sexo feminino, 26 masculino e 3 não informado; 43 eram a termo, 10 pré-termo e 3 não informados; o perímetro cefálico variou entre 22,5 e 33. Entre as 56 altas, 3 pacientes tinham microcefalia síndrome; 6 mães relatavam sintomas de Zika, 34 delas negaram e 16 não informaram.

**Conclusão:** A avaliação da situação epidemiológica desses pacientes é importante para entendermos a doença, bem como a realidade desses pacientes para planejamento de políticas de saúde pública.

**Código # 7591**

**Título: TRIAGEM FAMILIAR DE TRANSLOCAÇÕES BALANCEADAS NO SERVIÇO CAMINHAR DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO DE SOUZA**

**Autores:** Ana Cecília Barbosa Pinheiro; Higo Rennan Paixão Andrade; Maria Helena Thomaz Maia; Antonette Souto El Husny; Isabel Cristina Neves de Souza; Maria Suely Bezerra Fernandes; Edivaldo Herculano Corrêa de Oliveira; Margarida Maria Celeira de Lima; Luis Francisco Heredero Baute;

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará; Instituto Evandro Chagas

**Introdução / Objetivos:** Translocações Cromossômicas são rearranjos estruturais que resultam da ruptura de cromossomos, seguida pela sua reconstituição numa combinação anormal, podendo ser balanceadas ou não balanceadas. Essas complexas alterações podem resultar em doenças genéticas que são crônicas, congênitas, hereditárias e complexas, culminando na necessidade de uma assistência multidisciplinar mais precoce possível para melhoria da qualidade de vida dos pacientes e alcance da autonomia dos mesmos. Foi realizada a identificação citogenética dessas alterações, seguida de triagem familiar e aconselhamento genético e reprodutivo que são ferramentas importantes para alcance desses objetivos. O presente estudo teve como finalidade realizar a triagem familiar de pacientes com translocação cromossômica não balanceada (TCnB) em atendimento no Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza e que tiveram seu cariótipo alterado confirmado por bandeamento G no Laboratório de Citogenética da Universidade Federal do Pará.

**Metodologia:** Foram selecionados 13 pacientes com TCnB oriundos de diferentes localidades do Pará. A triagem familiar foi feita por heredograma associado a investigação citogenética de portadores de translocações cromossômicas balanceadas (TCB) pertencentes ao núcleo familiar principal.

**Resultados:** A triagem familiar foi realizada para 7 das 13 famílias. Destas, em apenas 2 famílias foram identificados indivíduos portadores de TCB (as mães dos probandos). Na família 1, o irmão mais velho do probando também foi diagnosticado como portador de TCB. Os portadores da família 1 estão em processo de aconselhamento genético e receberam os relatórios médicos com informações sobre as translocações, aconselhamento reprodutivo e assistência multidisciplinar ao paciente.

**Conclusão:** As translocações cromossômicas não balanceadas são de grande relevância e consideradas emergências nos serviços de genética, pois há um risco delas terem sido herdadas e, portanto, estarem segregando na família. Apesar de o acesso aos membros da família ser difícil e trabalhoso, o processo de triagem familiar é uma medida importante para a prevenção das doenças genéticas.

Código # 7652

**Título: TROTE SOLIDÁRIO CAMU BARRA: A EXPERIÊNCIA DO CENTRO ACADÊMICO DE MEDICINA NA INTERAÇÃO DE CALOUROS COM CRIANÇAS ESPECIAIS**

**Autores:** Gisele Giacomini Devens; Bárbara Pinto Nasr; Cely Carlyne Pontes Morcerf; Brenda Maria Loureiro de Mello; Klícia Mayra Lopes Neves; Annie Karolyne Feijó Costa; Andrea Regina dos Santos Murga da Rocha.

**Instituição dos Autores:** Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO)

**Introdução / Objetivos:** O Palhaço surge como proposta de humanização e ganha espaço no meio acadêmico como promotor da saúde. Assim, o trote solidário do Centro Acadêmico de Medicina da Unigranrio (CAMU) Barra propõe a transformação de acadêmicos em palhaços para criar vínculos com crianças portadoras de deficiência mental, além de trabalhar para o bem-estar e a melhoria da qualidade de vida de crianças especiais.

**Metodologia:** O projeto Ilumine, um projeto de extensão composto por estudantes da Unigranrio que utiliza o Palhaço como figura de interação com crianças especiais realiza trote solidário junto ao CAMU na Casa Dona Meca com distribuição de brinquedos e desenvolvimento de atividades lúdicas. Organiza debates de artigos e filmes, além da leitura de diários escritos pelos estudantes que traduzem os sentimentos e dificuldades dos participantes frente a atuação com crianças especiais. Tem como público-alvo crianças com deficiência física e mental, hidrocefalia e autistas no Rio de Janeiro.

**Resultados:** A atuação do projeto focando na criança com deficiência mental garante a qualidade de vida, quebrando preconceitos dentro da formação médica e despertando interesses de estudantes de medicina para o cuidado humanizado. São desenvolvidas atividades lúdicas com músicas, teatro, criação de identidades fictícias para o personagem.

**Conclusão:** A criação de personalidades fictícias e desenvolvimento da arte através do palhaço como ferramenta interativa com a criança com deficiência física e mental auxiliou o diálogo entre estudante e criança e quebrou a rotina de abrigos e ambulatórios, mostrando que a participação do Clown nesse campo é forte aliado no desenvolvimento do brincar e da qualidade de vida dessas crianças, sendo tratadas como indivíduos capazes, não apenas como patologias e síndromes.

# NEUROGENÉTICA

Código # 7517

**Título: A VIVÊNCIA DO CUIDADO MATERNO NA ESTIMULAÇÃO À CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)**

**Autores:** Larissa Medeiros Dos Anjos; Hione Tavares dos Santos; Lucas Guilherme Rodrigues Mendes; Adelaide da Conceição Fonseca Passos

**Instituição dos Autores:** centro universitário do Pará

**Introdução / Objetivos:** A presente pesquisa visa um melhor entendimento sobre o universo autístico, buscando compreender a estimulação à criança com Transtorno do Espectro Autista (TEA) na vivência do cuidado materno, tendo o intuito de fazer com que a mãe possa desenvolver uma melhor relação interpessoal com seu filho.

**Metodologia:** O estudo foi realizado no Serviço de Crescimento e Desenvolvimento “Caminhar” do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS). O estudo foi do tipo descritivo com abordagem qualitativa, composto por trinta mães, previamente selecionadas, que possuísem filhos com Transtorno do Espectro Autista na faixa etária entre 3 a 8 anos de idade. Para a coleta de dados foi utilizado um formulário contendo perguntas abertas e as respostas foram gravadas com o consentimento das entrevistadas, preservando sua identidade.

**Resultados:** As falas foram analisadas através do método de Análise de Conteúdo do tipo categorial, a partir das quais emergiram cinco categorias: Reação emocional ao receber o diagnóstico médico; Conviver com uma criança com TEA; Serviços especializados e as contribuições dos profissionais; Contribuição da escola na estimulação da criança e Estratégias maternas utilizadas na estimulação da criança. Para cada categoria surgiram quinze subcategorias que emergiram de acordo com a interpretação das falas maternas.

**Conclusão:** Em relatos no presente estudo foram observadas as estratégias maternas que são utilizadas em casa para estimular a criança com TEA, contribuindo de maneira saudável e prazerosa no desenvolvimento e no aprendizado. Mediante a pesquisa é possível compreender como as mães estão vivenciando o cuidado na estimulação de seus filhos em diversos ambientes.

Código # 7930

**Título: ALTERAÇÕES DE NEUROIMAGEM DE PACIENTES COM MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS**

**Autores:** Vivian Maria Ribeiro Mota<sup>1</sup>; Bruna Benjamin<sup>2</sup>; Thayse Elaine Costa Figueiredo<sup>3</sup>; Rafaela Soares Barros de Menezes<sup>3</sup>; Saile Cavalcante Kerbage<sup>2</sup>; Amanda Carneiro Donato<sup>2</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>2,4,5</sup>; André Luiz Santos Pessoa<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade de Fortaleza <sup>2</sup> UNICHRISTUS <sup>3</sup> Hospital Infantil Albert Sabin <sup>4</sup> Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte <sup>5</sup> Hospital Geral César Cals

**Introdução / Objetivos:** No ano de 2015, foram notificadas, no Brasil, casos de doença exantemática sem causa definida, em algumas cidades do Nordeste. Após investigações por sequenciação do genoma viral, confirmou-se que as cepas eram correspondentes ao Zika Vírus, semelhante ao isolado anteriormente na Ásia. No mesmo ano, foi reconhecida a existência da associação entre a infecção por Zika Vírus em grávidas e a ocorrência de microcefalia em neonatos. A infecção intrauterina por Zika vírus estar associada à anormalidades cerebrais graves constatadas pouco descritas na literatura. Com isso, objetivamos descrever as alterações de neuroimagem dos casos confirmados de microcefalia por Zika no Ceará.

**Metodologia:** estudo descritivo, quantitativo e transversal de série de casos avaliados no Hospital Infantil Albert Sabin e Hospital Geral César Cals de outubro de 2015 a abril de 2016.

**Resultados:** De 55 casos confirmados, 54 por clínica e radiologia, 52 por tomografia e 2 por ultrassonografia transfontanelar e 1 por necropsia. Todos tinham alteração de exame físico podendo ser mais graves ou leves. O PC variou de 22,5-33 cm. Os achados mais comuns nos casos de microcefalia por Zika vírus são calcificação 100% (pericorticais, corticais, subcorticais, núcleos da base, periventriculares), atrofia córtico-subcortical 80%, polimicrogiria 74%, dilatação ventricular ex-vacuum 61%, lisencefalia 22%, hipoplasia de vermix cerebelar global 22%, alterações de corpo caloso (colpocefalia) 19%, comumente observamos encavalamento de suturas posteriores 13%.

**Conclusão:** As alterações neurológicas são uma constante nos casos de microcefalia por Zika. Observamos recorrência de padrões de neuroimagem peculiares, que podem ser suficientes como critério diagnóstico para microcefalia relacionada ao Zika vírus.

Código # 7532

**Título: ANÁLISE DE MUTAÇÕES POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO NAS PARAPARESIAS ESPÁSTICAS HEREDITÁRIAS**

**Autores:** Daniela Burguêz; Márcia Polese Bonatto; Laura Bannach Jardim; Maria Luiza Saraiva Pereira; Ursula da Silveira Matte; Marina Siebert; Jonas Alex Morales Saute;

**Instituição dos Autores:** Daniela Burguêz: Serviço de Genética Médica (Hospital de Clínicas de POrto Alegre); Márcia Polese Bonatto: Laboratório de Identificação Genética (Hospital de Clínicas de Porto Alegre); Laura Bannach Jardim: Serviço de Genética Médica (Hospital de Clínicas de POrto Alegre); Maria Luiza Saraiva Pereira: Serviço de Genética Médica (Hospital de Clínicas de POrto Alegre); Ursula da Silveira Matte: Unidade de Análise Molecular e de Proteínas (Hospital de Clínicas de Porto Alegre); Marina Siebert: Unidade de Análise Molecular e de Proteínas (Hospital de Clínicas de Porto Alegre); Jonas Alex Morales Saute: Serviço de Genética Médica (Hospital de Clínicas de POrto Alegre);

**Introdução / Objetivos:** Objetivos: As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas caracterizadas por espasticidade e fraqueza muscular, acompanhadas ou não de achados neurológicos adicionais. Objetivamos avaliar o rendimento do sequenciamento de nova geração (NGS) de painel de múltiplos genes em famílias com suspeita de PEH e avaliar o perfil epidemiológico destas condições no Rio Grande do Sul.

**Metodologia:** Métodos: Casos índices de famílias consecutivas atendidas desde abril de 2011 foram recrutados no ambulatório de Neurogenética do HCPA. Além da suspeita de PEH, a presença de pelo menos um dos seguintes critérios era necessária para inclusão: recorrência familiar, consanguinidade ou presença de corpo caloso afilado. O NGS de painel de 12 genes relacionados às principais formas de PEH foi realizado no Ion Torrent PGM.

**Resultados:** Resultados: Casos índices de 29 famílias (13 formas puras e 16 formas complicadas) foram analisados. O diagnóstico molecular foi confirmado em 38% dos casos (11/29); seis com formas puras (todos SPG4) e cinco com complicadas (4 SPG11, 1 xantomatose cerebrotendínea). Em outros seis casos, um provável diagnóstico foi indicado; quatro destes em formas puras (SPG5, SPG7, SPG11, SPG31) e dois em formas complicadas (SPG7, SPG15). Desta forma, 58.6% (17/29) dos casos tiveram ao menos o diagnóstico provável da PEH indicado pelo método utilizado. O rendimento foi de 66% (diagnósticos definidos) quando a herança era autossômica dominante e, de 58.3% (diagnóstico definido + provável) quando a herança era autossômica recessiva. Entre os pacientes com corpo caloso afilado, 40% (2/5) tiveram o diagnóstico confirmado (todos SPG11).

**Conclusão:** Conclusão: O painel de NGS proposto apresentou adequado rendimento diagnóstico para as famílias com suspeita de PEH. Este rendimento foi maior do que o relatado na literatura para PEH complicadas avaliadas por sequenciamento convencional. A forma mais frequente de PEH pura foi a SPG4 (46%) e de PEH complicada a SPG11 (25%).

Código # 7813

**Título: ATALUREN CONFIRMATORY TRIAL IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY (ACT DMD): EFFECT OF ATALUREN ON ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN NONSENSE MUTATION DMD**

**Autores:** Ros Quinlivan; Xiaohui Luo; Gary Elfring; Hans Kroger; Peter Riebling; Tuyen Ong; Robert Spiegel; **Karyn Regina Jordao Koladicz**; Stuart Peltz; Jan Kirschner

**Instituição dos Autores:** National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK; PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA; University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany.

**Introdução / Objetivos:** DMD is an X-linked genetic condition characterized by progressive muscle weakness and early death. Health-related quality of life in DMD is not well understood. A multidimensional survey was designed to allow patients/caregivers to identify and assess changes in specific activities of daily living (ADL) and disease symptoms. Ataluren is a first-in-class nm readthrough medicine approved in Europe for the treatment of nmDMD, in ambulatory patients aged 5 years and older. The objective is to evaluate the effect of ataluren on ambulatory decline in patients with nonsense mutation.

**Metodologia:** ACT DMD was a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study that evaluated ataluren 40 mg/kg/day, administered over 3 doses, vs placebo. Males 7-16 years of age, with phenotypic evidence of dystrophinopathy, documentation of the presence of a nonsense point mutation in the dystrophin gene, and 6-minute walk distance (6MWD)  $\geq 150$  meters at screening and  $\geq 80\%$  of predicted for age and height were included. At screening or baseline, the patient and/or parent/caregiver were asked "Are there any symptoms of concern or ADL that are affected by your DMD?" Examples included ambulation, balance, personal hygiene/grooming, dressing and undressing, self-feeding, using the bathroom, handwriting, school performance, behavior, or energy level, or symptoms that are affected by the patient's DMD. Changes from baseline were reported on a 5-point Likert scale.

**Resultados:** 230 Patients were randomized to receive ataluren (n=115) or placebo (n=115). At Week 48, more ataluren-than placebo-treated patients reported improvement (22.2% vs 16.1%, respectively) or lack of progression (55.6% vs 50.9%) in walking and fewer ataluren-treated patients reported worsening in walking (22.2% vs 33.0%).

**Conclusão:** Results of this phase 3 trial indicate a positive effect of ataluren on ADL in boys with nmDMD, expanding the benefit beyond ambulation. More ataluren-treated patients reported stability or improvement over 48 weeks in walking, stair-climbing, upper extremity activities of self-care, and other physical functions.

Código # 7537

**Título: ATAXIA ESPÁSTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY: PRIMEIROS CASOS COM CONFIRMAÇÃO MOLECULAR NO BRASIL**

**Autores:** Daniela Burguêz; Marcio Aloísio Bezerra Cavalcanti Rockenbach; Camila Maria de Oliveira; Laura Bannach Jardim; Filippo Maria Santorelli; Pablo Brea Winckler; Alessandro Finkelsztejn; Jonas Alex Morales Saute;

**Instituição dos Autores:** Daniela Burguêz: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Marcio Aloísio Bezerra Cavalcanti Rockenbach: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Camila Maria de Oliveira: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Laura Bannach Jardim: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Filippo Maria Santorelli: Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Fondazione Stella Maris (IRCCS Fondazione Stella Maris); Pablo Brea Winckler: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Alessandro Finkelsztejn: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Jonas Alex Morales Saute: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA);

**Introdução / Objetivos:** A ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) é uma doença neurodegenerativa de início na infância causada por mutações bi-alélicas no gene SACS. Objetivamos relatar os primeiros casos de ARSACS com confirmação molecular descritos no Brasil.

**Metodologia:** Métodos: relato de caso.

**Resultados:** Resultados: mulher de 28 anos com atraso da aquisição da marcha (20 meses) e início de quedas a partir dos 5 anos de idade. Referia piora lentamente progressiva do quadro. No exame físico atual, apresentava marcha atáxica-espástica, ataxia apendicular e disartria. Os reflexos miotáticos profundos eram aumentados difusamente, exceto pelo reflexo Aquileu que era diminuído. Apresentava sinal de Babinski e espasticidade moderada nos membros inferiores. O acompanhamento do olhar era atáxico, com nistagmo de fixação e hipermetria das sacadas. É filha de casal consanguíneo de ascendência alemã e uma de suas primas, também filha de casal consanguíneo, apresentava quadro similar. Na fundoscopia e tomografia de coerência óptica, apresentava espessamento da camada de fibras nervosas da retina junto ao nervo óptico. Ampla investigação para formas recessivas e dominantes de ataxias hereditárias havia sido realizada, sem definição etiológica. A ressonância magnética encefálica evidenciava atrofia do vermis cerebelar superior e hipossinal linear em T2/FLAIR na região central da ponte, o que sugeriu o diagnóstico de ARSACS. Foi realizado sequenciamento do SACS que revelou a inserção de uma adenina na posição 5151 (c.5151insA) em homozigose, gerando mudança na matriz de leitura. A mesma mutação, que não havia sido previamente descrita, foi encontrada na prima da paciente em homozigose e em heterozigose nos seus progenitores.

**Conclusão:** Conclusão: Os achados neurológicos, oftalmológicos e de neuroimagem associados a presença de mutação patogênica no SACS confirmaram o diagnóstico de ARSACS em forma de apresentação similar aos casos da província de Quebec. A ARSACS deve ser considerada no diagnóstico diferencial das ataxias espásticas de início na infância também no Brasil.

Código # 7960

**Título: CARACTERIZAÇÃO DAS CITOCINAS NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH**

**Autores:** Gerson da Silva Carvalho; Jonas Alex Morales Saute; Clarissa Branco Haas; Vitor Rocco Torrez; Andressa Wigner Brochier; Gabriele Nunes Souza; Gabriel Vasata Furtado; Tailise Gheno; Aline Russo; Thais Lampert Monte; Artur Schumacher-Schuh; Rui D'Avila; Karina Carvalho Donis; Raphael Machado Castilhos; Diogo Onofre Souza; Maria Luiza Saraiva-Pereira; Vanessa Leotti Torman; Suzi Camey; Luis Valmor Portela; Laura Bannach Jardim

**Instituição dos Autores:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução / Objetivos:** A Doença de Machado Joseph é uma doença genética autossômica dominante e cursa com sintomas neurodegenerativos. É causada por uma expansão CAG no gene ATXN3. Uma das hipóteses de fisiopatogenia envolve a resposta inflamatória. Descrever o perfil das citocinas em indivíduos sintomáticos, assintomáticos e compará-los com os controles saudáveis.

**Metodologia:** Os pacientes e controles foram pareados por sexo, idade e convidados a participar do estudo. As escalas clínicas SARA, NESSCA, SCAFI e CCFS foram aplicadas e aferidas as dosagem sérica da eotaxina, GM-CSF, IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1b, IL-1Ra, IL-2, IL-2R, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, IP-10, MCP-1, MIG, MIP1a, MIP1b, RANTES e do TNF- $\alpha$ . O painel foi repetido após 90 e 360 dias entre os sintomáticos e os grupos avaliados por análise discriminante. As medidas que comprovadamente tiveram associação entre os parâmetros avaliados, os seus níveis séricos após 360 dias foram estudados pela equação de estimação generalizada (GEE).

**Resultados:** 66 sintomáticos, 13 assintomáticos e 43 controles foram estudados. Quando comparados os sintomáticos e assintomáticos com os controles saudáveis, não se observou diferenças. Porém as concentrações de eotaxina foram significativamente mais elevadas em assintomáticos comparando-os aos sintomáticos ( $p = 0,001$ , ANCOVA). Seus níveis não se correlacionaram com os fatores analisados. Nos sintomáticos, as concentrações de eotaxina das amostras obtidas após 360 dias foram significativamente menores do que naquelas obtidas no início do estudo ( $p = 0,039$ , GEE).

**Conclusão:** O padrão relativamente benigno de citocinas em sintomáticos sugere que a ativação do microglia não é importante na DMJ. Entretanto, os níveis de eotaxina foram elevados no grupo assintomático, o que sugere que uma resposta específica destas células pode estar relacionada com a ausência de sintomas e/ou que haja perda de astrócitos associada.

Código # 7968

**Título: CORPOS LUMINOSOS NÃO-IDENTIFICADOS EM PACIENTE ADULTO JOVEM COM NEUROFIBROMATOSE TIPO I - RELATO DE CASO**

**Autores:** Cassio Luiz de Carvalho Serao; Luiza Lorena Pires Ramos; Pedro Guimarães Coscarelli

**Instituição dos Autores:** Cassio Luiz de Carvalho Serao - Faculdade de Medicina de Petrópolis Luiza Lorena Pires Ramos - Instituto Fernandes Figueira / FIOCRUZ Pedro Guimarães Coscarelli - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

**Introdução / Objetivos:** Corpos luminosos não identificados são lesões encontradas em ressonância magnética como sinais hiperintensos em T2, achado frequentemente observado em crianças com neurofibromatose do Tipo I, muitas das vezes, quando estas ainda não possuem identificados critérios suficientes que permitam estabelecer com segurança um diagnóstico clínico de Neurofibromatose tipo I.

**Metodologia:** Apresentamos o relato de um adolescente de 17 anos com diagnóstico prévio de neurofibromatose tipo I que apresentava cefaléia recorrente holocraniana, sem sinais focais. Foi submetido a neuroimagem por Ressonância Magnética, na qual foram identificados lesões em regiões de núcleos da base em T2 compatíveis com corpos luminosos não identificados.

**Resultados:** Ainda não está bem estabelecida a causa estrutural responsável pelo aparecimento destas lesões à Ressonância Magnética. Estudos recentes com ressonância funcional com estudos de difusão da água em substância branca sugerem que não haja alterações nas frações de água intra e extracelular na mielina, indicando não haver lesões associadas a processo de desmielinização ou lesão axonal por degeneração. A etiologia que se acredita ser a responsável por estas lesões seria um distúrbio no comportamento difusional microestrutural da água intracelular, com padrão de comportamento difusional semelhante ao da água extracelular, evento possivelmente relacionado a edema intramielínico.

**Conclusão:** Estas lesões costumam ser identificadas por volta de 2 a 3 anos com remissão próxima aos 12-13 anos. Segundo a literatura estas lesões associam-se a distúrbios de aprendizagem em pacientes com Neurofibromatose tipo I, mas este paciente, apesar das lesões identificadas em tempo mais prolongado que o habitual, não apresenta qualquer distúrbio de aprendizagem objetivo. Paciente evoluiu com remissão espontânea dos sintomas de cefaléia e aguarda neuroimagem para acompanhamento do quadro.

Código # 7880

**Título: DOENÇA DE HUNTINGTON: RELATO DE CASO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL**

**Autores:** Raissa Mari Cella; Paulo Claudino da Silva Júnior; Tárzia Lucena Bringhenti; Iasmim Ferreira Pimentel; Marlene Guimarães Santos; José Juliano Cedaro; Alexandre Leite de Carvalho; Andonai Krauze de França; Josileide Duarte de Farias

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Rondônia, UNIR, Porto Velho, RO  
Universidade Federal do Acre, UFAC, Cruzeiro do Sul, AC

**Introdução / Objetivos:** A doença de Huntington (DH), MIM 143100, é uma doença neurodegenerativa hereditária, pan-étnico, de transmissão autossômica dominante. Causada pelo aumento de repetições trinucleotídicas CAG que ocorrem no gene IT15, de localização citogenética 4p16.3, codificando a proteína mutante, a proteína Htt, responsável pelo processo neurodegenerativo. Os indivíduos que possuem alelos com cerca de 9 a 34 repetições são considerados não afetados e não desenvolvem a DH. Os que apresentam repetições variam entre 35 e 39 podem apresentar fenótipo normal ou DH com baixa penetrância, enquanto que acima de 40 repetições CAG, são considerados portadores de DH e os indivíduos que possuem alelos acima de 42 repetições, acredita-se que a manifestação da doença seja de penetrância completa.

**Metodologia:** Relato de caso, com acesso a prontuário clínico para descrição da sintomatologia de uma paciente com DH clinicamente diagnosticado e com história familiar positiva da doença em Porto Velho, Rondônia.

**Resultados:** Mulher, 33 anos, iniciou há três anos quadro de tiques faciais, movimento involuntário de membro inferior direito à deambulação, e amnésia de memória recente. Na avaliação psiquiátrica, paciente apresenta-se, orientada em tempo e espaço, pensamento lógico e coerente, linguagem bradilálica e hipolálica, não apresenta alucinações. Ao exame físico, presença de movimento involuntário de membro inferior direito à deambulação, tiques faciais, força muscular preservada nos quatro membros, prova índex-nariz com decomposição do movimento, apresentando 1,52m de altura e 43,5kg. Na ausculta pulmonar, murmúrio vesicular presente, expansibilidade pulmonar diminuída, sem ruídos adventícios. Na história familiar, paciente apresenta mãe e avó materna com diagnóstico clínico de DH, além de tios maternos com a mesma condição. Paciente realizou teste molecular que demonstrou 48 repetições CAG, confirmando o diagnóstico clínico de DH.

**Conclusão:** A paciente bem como seus familiares são acompanhados pela equipe de pesquisa, de caráter multiprofissional, do Laboratório de Genética Humana (LGH) da Universidade Federal de Rondônia

Código # 7912

**Título: DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: RELATO DE CASO EM RONDÔNIA**

**Autores:** Paulo Claudino da Silva Júnior; Raimundo Pereira Cardoso Júnior; Bruno Zanotelli Monnerat; Iasmim Ferreira Pimentel; Josileide Duarte de Farias; Andonai Krauze de França; Marlene Guimarães Santos

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Rondônia; Universidade Federal do Acre

**Introdução / Objetivos:** Doença de Machado-Joseph-DMJ (MIM 109150) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, de transmissão autossômica dominante, cujo gene SCA3 (localização genômica 14q32.1) apresenta repetições trinucleotídicas CAG na região 5' do éxon 2. Indivíduos normais possuem entre 12 e 44 repetições CAG, enquanto os que possuem entre 52 e 86 repetições são considerados afetados. Penetrância incompleta, em DMJ, está associada a alelos que possuem entre 45 e 51 repetições CAG. As manifestações clínicas se iniciam paulatinamente, geralmente, entre 30 e 40 anos. O presente trabalho objetiva descrever a sintomatologia de um paciente com diagnóstico clínico e molecular

**Metodologia:** Relato de caso com acesso a prontuários clínicos, exame neurológico e molecular, via reação em cadeia da polimerase

**Resultados:** Homem, 40 anos, viúvo, iniciou quadro de tontura há sete anos, de evolução insidiosa, associado à dificuldade de fala e leve falta de equilíbrio à deambulação. Ao exame neurológico, apresentou-se lúcido e orientado em tempo, espaço e pessoa, presença de nistagmo e disartria. O exame de motricidade e coordenação evidenciou disdiadococinesia e dismetria à prova índice-nariz, alteração do equilíbrio à inspeção estática, prova calcanhar Joelho e presença de sinal de Romberg, além da prova de Stewart-Holmes positiva. À avaliação da marcha, apresentou-se com velocidade e amplitude reduzidas, sem evidência da marcha atáxica característica, verificando-se, por fim, uma ataxia predominantemente axial. Ao exame molecular, indivíduo apresentou o gene SCA3 com aproximadamente 74 repetições CAG. O mesmo também refere mãe, irmão e tio materno comprometidos por problemas semelhantes, sendo que o segundo citado possui diagnóstico molecular com presença, em um de seus alelos, de 74 trinucleotídeos.

**Conclusão:** O paciente foi integrado ao projeto de pesquisa em doenças neurodegenerativas do Laboratório de Genética Humana (LGH), sob aprovação do comitê de ética (CAAE 45704715.1.0000.530), da Universidade Federal de Rondônia, sendo acompanhado por equipe de pesquisa multiprofissional

Código # 7796

**Título: ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA COMBINADA PARA A CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM SUSPEITA DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE**

**Autores:** Alexandre Torchio Dias<sup>1,2</sup>; Évelin Aline Zanardo<sup>1</sup>; Fabrícia Andréia Rosa Madia<sup>1</sup>; Thaís Virgínia Moura Machado Costa<sup>1</sup>; Cintia Milani<sup>1</sup>; Jullian Gabriel Damasceno<sup>1</sup>; Gil Monteiro Novo-Filho<sup>1</sup>; Marília Moreira Montenegro<sup>1</sup>; Amom Mendes Nascimento<sup>1</sup>; Mariana Rocha<sup>1,3</sup>; Chong Ae Kim<sup>4</sup>; Maria Bernadete Dutra de Resende<sup>5</sup>; Flavia Balbo Piazzon<sup>1,6</sup>; Fernando Kok<sup>5,6</sup>; Edmar Zanoteli<sup>5</sup>; Leslie Domenici Kulikowski<sup>1,3,4</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Laboratório de Citogenômica do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil 2. OMIKA Consultoria em Genética Ltda, São Paulo, Brasil 3. Centro de Reprodução Humana e Genética do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Brasil 4. Unidade de Genética - Departamento de Pediatria - Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil 5. Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil 6. Mendelics Análise Genômica, São Paulo, Brasil

**Introdução / Objetivos:** O presente trabalho teve por objetivo caracterizar molecularmente pacientes com suspeita de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), com a utilização de uma estratégia combinada de técnicas citogenômicas.

**Metodologia:** Foram avaliadas amostras de DNA de 56 pacientes com suspeita de DMD, conforme fluxo diagnóstico estabelecido no Laboratório de Citogenômica do HC/FMUSP. Os pacientes foram triados pela técnica de Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) com os kits P034 e P035 (MRC Holland, Netherlands) para a análise de variações no número de cópias genômicas (CNVs). As amostras que não apresentaram CNVs foram submetidas à captura de éxons com a Nextera Exome Capture e sequenciados na plataforma HiSeq (Illumina) para a pesquisa de mutações. Os casos inconclusivos foram submetidos à técnica de array com o BeadChip Infinium CytoSNP-850K (Illumina).

**Resultados:** Dos 56 pacientes analisados, 52 (~92,9%) apresentaram CNVs pela técnica de MLPA, sendo 45 pacientes com deleções e 7 com duplicações de regiões exônicas do gene DMD. Assim, utilizando o Leiden Open Variation Database (LOVD 3.0) foi possível classificar essas alterações como out-of-frame, in-frame, e predição incerta. Os quatro pacientes (~7,1%) com resultado normal na MLPA foram submetidos ao sequenciamento, revelando 2 casos com mutações patogênicas e 2 casos com mutações provavelmente patogênicas no gene da distrofina. Um paciente com deleção dos 79 éxons do gene, diagnosticado pela MLPA, foi submetido à análise por array apresentando uma deleção de ~5 Mb em Xp21.2-p21.1, que contempla todo o gene da distrofina, além de possuir outras alterações genômicas relacionadas ao seu quadro clínico.

**Conclusão:** A utilização de uma estratégia combinada com diferentes métodos citogenômicos é fundamental para o diagnóstico molecular inequívoco de pacientes com suspeita de DMD, além de possibilitar, de acordo com o espectro mutacional da DMD, a seleção de possíveis pacientes candidatos à terapia farmacológica personalizada.

**Código # 7761**

**Título: EXPERT OPINION ON THE MANAGEMENT OF CLN2 DISEASE**

**Autores:** Ruth E. Williams<sup>1</sup>, **Daniela Giovanetti**<sup>2</sup>, Norberto Guelbert<sup>3</sup>, Margie Frazier<sup>4</sup>, Szilárd Kiss<sup>5</sup>, Jonathan W. Mink<sup>6</sup>, Nicola Specchio<sup>7</sup>, Ina von Löbbecke<sup>8</sup>, Andrea West<sup>9</sup>, Angela Schulz<sup>10</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Evelina London Children's Hospital, London, UK

2 BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA, USA 3 Children's Hospital of Cordoba, Cordoba, Argentina 4 Batten Disease Support and Research Association (BDSRA), Columbus, OH, USA 5 Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

6 University of Rochester School of Medicine, Rochester, NY, USA

7 Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

8 Practice Paediatric Physiotherapy, Hamburg, Germany

9 Batten Disease Family Association (BDFA), Farnborough, UK

10 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

**Introdução / Objetivos:** CLN2 disease, an inherited, rare, pediatric-onset, rapidly progressive neurodegenerative lysosomal storage disorder caused by TPP1 enzyme deficiency, is characterized by language delay, seizures, movement disorder, motor deterioration, dementia, blindness and early death. To date, no guidelines exist for managing this condition. Our aim is to gain insight into current management strategies.

**Metodologia:** 24 disease experts (healthcare professionals and patient advocates) from ten countries and from multiple disciplines completed an online survey comprising questions on management of CLN2. A smaller group subsequently met to discuss management practices.

**Resultados:** Experts share common goals in the management of patients and their families. Goals and interventions evolve as the disease progresses, with a shift in focus from maintenance of function (with emphasis on ambulation and communication) early in the disease to maintenance of quality of life (QoL). The goal of antiepileptic medication is to achieve sufficient seizure control to support function balancing the side effects. Antiepileptic medications may have unique response in patients with CLN2. Carbamazepine and phenytoin should be used with caution. School as well as home environments should be adapted to accommodate physical and cognitive/behavioral impairments as affected children benefit from maintaining social interactions. Physical, occupational and speech therapies are recommended to be initiated early and assessed frequently. Early use of adaptive devices should be considered to support function and independence. Palliative care team engagement is essential to the family soon after diagnosis is made. Appropriate tools to better assess neurobehavior, sleep and pain in this disease are needed.

**Conclusão:** CLN2 management practices are consistent among experts worldwide. A multidisciplinary approach is critical for optimizing care and QoL of patients and families throughout the disease course. Although gaps in knowledge remain, this effort to identify common management practices represents an initial step towards development of consensus-based management recommendations.

Código # 7811

**Título: GENETIC ANALYSES OF A PORTUGUESE PARKINSON DISEASE PATIENT COHORT**

**Autores:** Gabriel Miltenberger Miltenyi; Leonor Guedes; Tiago Soares; Marcos Gomes; Joaquim Ferreira; Tiago Outeiro

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

**Introdução / Objetivos:** Genetic studies of Parkinson's disease (PD) have revealed a number of loci conferring high or lower risk for PD. However, the relationships between the identified genes and the relevant pathways are still not fully understood. Mutations in GBA1 were recognized as one of the most prevalent risk factors for sporadic and familial parkinsonism. Deficiency in GBA1, which encodes the lysosomal enzyme glucocerebrosidase, gives rise to Gaucher disease, the most common lysosomal storage disorder which manifests with variable phenotypic abnormalities.

**Metodologia:** 415 PD patients of our center were clinically and genetically characterized. Mutation screening was carried out for the LRRK2 gene and for the GBA1 gene. Subsequently, we analyzed 66 patients divided in three groups (19 LRRK2 positive, 37 GBA1 positive and 10 non-mutated) for the Chitotriosidase enzyme activity in serum.

**Resultados:** 19 of the 415 patients carried mutation in the LRRK2 gene. We found three different variants, of which the most common mutation p.Gly2019Ser was found in 16 patients. 37/415 patients showed exonic variants in the GBA1 gene (8.9%). We found 16 different GBA1 mutations and describe a novel mutation. One patient had mutations in homozygous state and two patients carried compound heterozygous mutations. No patients shared mutations in both LRRK2 and GBA1 genes. The chitotriosidase enzyme activity did not show any significant changes in the LRRK2 positive or the GBA1 positive group when compared with the non-mutated patients. The clinical characteristics, e.g. age-at-onset of the symptoms, were comparable in the different groups.

**Conclusão:** We analyzed the frequency of LRRK2 and GBA1 mutation carriers in a large number of Portuguese PD patients. We described 39 pathogenic GBA1 mutations, including a novel mutation, as potential risk factors for PD.

Código # 7671

**Título: GLOBAL MIRNAS EXPRESSION PROFILE IN PATIENTS AFTER ANEURYSMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE**

**Autores:** Gloria Tatiana Vinasco Sandoval; Eric Homero Albuquerque Paschoal; Elizabeth Yamada; Pablo Pinto; Amanda Vidal; Arthur Ribeiro dos Santos; Fabiano Cordeiro Moreira; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Ândrea Ribeiro dos Santos

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil; Hospital Ophir Loyola, Belém, Brazil; Laboratório de Neuropatologia Experimental, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil; Clínica Neurológica, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil. Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil.

**Introdução / Objetivos:** Limited knowledge of cerebral aneurysm pathology has led to unclear results from clinical trials, and the molecular mechanisms behind this disease remain poorly understood. MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNAs that are important regulators of post-transcriptional gene expression. They are involved in many physiological and pathological processes, becoming useful tools in elucidating key features of aneurysm pathogenesis. Then, the aim of this study was to evaluate the global miRNAs expression profile (miRnome) of cerebral aneurysm patients in order to identify potential biomarkers.

**Metodologia:** We collected 43 peripheral blood samples (36 from cerebral aneurysm patients and 7 from healthy controls). We used the ultradeep platform MiSeq (Illumina) to perform the small RNA sequencing. Reads were analyzed using DESeq2 package (R program) to evaluate the miRNA differential expression. An in silico analysis using TargetCompare, miRTarBase and TargetScan tools was done to identify target genes of the differentially expressed miRNAs.

**Resultados:** We identified 14 miRNAs differentially expressed ( $P \text{ adj.} < 0.05$  and  $|\text{Log}_2(\text{FoldChange})| > 2$ ), between healthy controls and cerebral aneurysm patients. Among them, 2 were upregulated and 12 downregulated. The most upregulated miRNA was hsa-miR-146b-3p and the most downregulated miRNA was hsa-miR-144-3p. MiRNAs hsa-miR-126-5p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-19a-3p were previously demonstrated to regulate several target genes like VCAM, SPRED1, PIK3R2, FZD4, LRP and JAK1. These genes are related to vascular remodelling, including both processes of angiogenesis and arteriogenesis as well as processes of extracellular matrix remodeling that are crucial to the pathophysiology of cerebral aneurysm.

**Conclusão:** This was the first study to describe the global miRNA expression profile from cerebral aneurysm patients using Next Generation Sequencing. The analysis identified 11 novel differentially expressed miRNAs in human cerebral aneurysm, suggesting their possible involvement in aneurysm formation.

Código # 7709

**Título: HISTORIA NATURAL DE LA MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIIC EN BOYACA – COLOMBIA; UNA DESCRIPCION NEUROGENETICA DETALLADA**

**Autores:** Harvy Mauricio Velasco Parra 1; Yasmin Gomez Sanchez 2; Angela Martin 1; Luis Alfredo Umaña 3

**Instituição dos Autores:** 1. CIUDAD UNIVERSITARIA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA 2. UPTC UNIVERSIDAD PEDAGOGICA Y TECNOLOGICA DE COLOMBIA, TUNJA BOYACA 3. Division of Genetics and Metabolism, University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas, Texas, United States.

**Introdução / Objetivos:** La Mucopolisacaridosis IIIC (MPSIIIC) es una enfermedad autosómica recesiva generada por la deficiencia enzimática acetyl CoA-glucosamina-N-acetyltransferasa, involucrada en la degradación de Heparan sulfato, donde se describen tres estadios en el desarrollo de la enfermedad. Describimos la historia natural de 5 individuos vivos relacionados en un gran pedigree de 11 pacientes originarios de Boyacá-Colombia con diagnóstico de MPSIIIC por mutación nueva en HGSNAT.

**Metodologia:** Detección de un gran pedigree con 5 individuos vivos en Boyacá-Colombia. Realización de diagnóstico confirmatorio por secuenciación Sanger. Análisis de comportamiento de endofenotipos de pacientes comparados con datos de pacientes de España, Holanda y Francia empleando  $t$  de Student y  $\chi^2$  cuadrado y análisis de los tres estadios de la enfermedad con curvas de Kaplan – Meier y Log-rank.

**Resultados:** Incidencia inusualmente alta de MPSIIIC (1:8776;300) con respecto a reportes mundiales (1.37 -0.27:100.000). Comparaciones con otras poblaciones no encontraron diferencias significativas en síntomas generales. Edad de aparición del retardo del desarrollo resulto ser mas pronta que la reportada ( $p=0.00324$ ). Inicio del trastorno del comportamiento se manifestó con edades semejantes ( $p=0.12313$ ). Pérdida de la interacción e interés social y el inicio de demencia se presentó con precocidad en relación a lo reportado ( $p=0.00186$ ). Pérdida de la marcha apareció más rápidamente en los pacientes colombianos ( $p=0.00099$ ).

**Conclusão:** Esta MPS presento una incidencia particularmente alta en esta región. En la disección de endofenotipos, muchos de ellos fueron más precoces en nuestra población, definiendo así una mayor severidad, estadio por estadio, pero sobretodo en la etapa final. El alto nivel de endogamia de esta población específica puede explicar en parte el grado de severidad; además que la mutación, al ser nueva y nonsense, puede ser un elemento de análisis posterior para tratar de definir a este grupo como un aislado genético.

Código # 7703

**Título: IMPLANTAÇÃO DE DIAGNÓSTICO DE OITO TIPOS DE ATAXIAS ESPINOCEREBELARES PELO MÉTODO DE MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION NO ESTADO DO PARÁ.**

**Autores:** Larissa Mendes Pereira<sup>1</sup>; Larissa Giordana da Cruz<sup>2</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém (PA) – Brasil.  
<sup>2</sup> Laboratório Amaral Costa – Belém (PA) – Brasil.

**Introdução / Objetivos:** As ataxias espinocerebelares (SCAs) compreendem um grupo de doenças autossômicas dominantes que atingem os neurônios motores do cerebelo, causando sua apoptose progressiva. Essas doenças geralmente iniciam com disartria e distúrbio da marcha, evoluindo com quadros de sinais piramidais. Caracterizam-se por mutações STR, causando repetições da trinca CAG produzindo uma proteína mutante rica em poliglutamina. Este estudo tem como objetivo definir perfil clínico-epidemiológico e implantar o diagnóstico das SCAs dos tipos 1, 2, 3, 5, 6, 12, 17 e DRPLA no estado do Pará.

**Metodologia:** Os 54 pacientes foram encaminhados por médicos neurologistas e cadastrados no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da UFPA. O perfil clínico-epidemiológico foi feito usando as informações dos prontuários dos pacientes. A extração de DNA foi realizada através de kit comercial e, em seguida feita a amplificação dos 8 genes das respectivas SCAs através do método de MLPA e, posteriormente realizada a análise dos fragmentos através da eletroforese capilar em analisador genético. As expansões CAG foram formuladas através do software GeneMapper.

**Resultados:** A amostra compreendeu 54 indivíduos, 28 mulheres e 27 homens, com média de idade de 34 anos (DP=14,8) e idade média do aparecimento dos sintomas foi de 30 anos (DP=14,3). Para determinar o diagnóstico molecular de SCA é importante considerar a contagem total de repetições CAG em cada gene: número de repetições na faixa da normalidade, repetições intermediárias (paciente pode ou não desenvolver SCA) e faixa de repetições onde ocorrerá a doença. Em 18 pacientes com resultado positivos para uma das SCAs analisadas, o número de repetições CAG foi inversamente proporcional à idade de início dos sintomas ( $p=0,0032$ ; ANOVA).

**Conclusão:** Este é um estudo pioneiro na Região Norte e visa a implantação de um centro para o diagnóstico, monitoramento e aconselhamento genético para as famílias em risco.

Código # 7833

**Título: IMPLICATIONS OF GENETIC TESTING IN A FAMILY SUSPECTED FOR HUNTINGTON DISEASE**

**Autores:** Larissa de Sousa Soares; Terezinha Maria Rodrigues; Natanael José da Silva; Ataíde Macedo Vieira Lima; Victor de Oliveira Alves; Luzimar Moreira de Oliveira Neto; Ana Paula Peron; Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima, João Marcelo de Castro e Sousa; Felipe Carneiro da Silva

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ- CSHNB, NEOGEM Laboratory

**Introdução / Objetivos:** The concept of genetic counseling is to inform and orient individuals on their genetic tests, presenting notions of probabilities, risks, and genetic diseases. Many families seek genetic counseling to ascertain the risk for heritable disease in their children and to learn what options are available to reduce the risk of a particular genetic disorder. Huntington Disease (HD) is an autosomal dominant, progressive, neurodegenerative disorder characterized by chorea, cognitive and behavioral disturbances that currently there is little or no treatment. OBJECTIVE: Therefore, the aim of this study was to offer a genetic testing to four family members suspected for HD.

**Metodologia:** We offer genetic testing to four family members, including the index patient's niece who had the first HD symptoms at the age of 28 and her two sons with 17 years old (asymptomatic) and 13yo (suspected for HD). We also constructed the family pedigree based on the verbal report from an asymptomatic woman (46 years old), who decide not to get married and have children because of her risk for HD.

**Resultados:** The family pedigree included seven men and 10 women from four generations. The affected niece had a mother (36 yo) and two aunts (32yo and 22yo) who died from HD. The first known family member affected was the index patient father (43yo). Moreover, clinical data suggest that there are at least two other members suspected to carry a mutation for HD (27yo and 44yo). The genetic testing for the expansion of CAG trinucleotide repeats in the HTT gene is currently under analysis.

**Conclusão:** The biggest concern is that early information does not anticipate health care measures for HD, but can have a devastating impact on a person's well-being. The inclusion of genetic tests should be used only to broaden reproductive choices for couples and not for early diagnosis after birth.

Código # 7746

**Título: IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA ADENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE GENÉTICA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ.**

**Autores:** Julie Anne Gonçalves de Carvalho; Natália Rocha de Aguiar; Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Ana Caroline da Silva Costa; Antonette Souto El Husny; Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará; Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Introdução / Objetivos:** A adrenoleucodistrofia ligada ao X (ADL-X) é causada por alteração no metabolismo dos ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA) e pode apresentar-se com insuficiência adrenal, associada ou não a acometimento cerebral que cursa com grave regressão neurológica. O diagnóstico é confirmado pela alteração no perfil de VLCFA associada ao teste molecular do gene ABCD1. Quando realizado em tempo oportuno, a doença é passível de intervenção efetiva. Objetiva-se relatar dois casos de ADL-X acompanhados no ambulatório de Genética do CESUPA, atentando para a diferença na evolução clínica relacionada ao tempo de diagnóstico.

**Metodologia:** Estudo descritivo do tipo relato de caso, com base na análise de prontuários do Ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA.

**Resultados:** Caso 1: Paciente do sexo masculino foi encaminhado aos sete anos para o ambulatório de Genética para investigação diagnóstica de ADL-X após falecimento do irmão com o mesmo diagnóstico. Apresentou-se assintomático, porém seu perfil de VLCFA foi compatível com ADL-X. Suas análises hormonais apresentam elevação de ACTH e suas imagens cerebrais não exibem acometimento. Análise molecular de ABCD1 revelou a mutação p.Glu331Lys em hemizigose. O diagnóstico pré-sintomático motivou seu encaminhamento a centro de referência no HCPA onde encontra-se em seguimento conjunto em preparação para possível transplante de medula óssea caso indicado aos sinais de acometimento cerebral. Caso 2: Paciente do sexo masculino, nove anos, foi avaliado após quadro de regressão neurológica em que evoluiu com perda de deambulação, fala, equilíbrio e amaurose. As imagens cerebrais exibiam extensa área de leucodistrofia parieto-occipital bilateral e a análise de VLCFA confirmaram o diagnóstico bioquímico. Os cuidados com este paciente são cuidados de suporte apenas.

**Conclusão:** O diagnóstico precoce é de extrema importância para garantir capacidade de intervenção nos casos de ADL-X. Em todo caso, a confirmação diagnóstica permite adequado aconselhamento genético familiar.

Código # 7794

**Título: MELAS: RELATO DE CASO**

**Autores:** Thyanne Karoline Coimbra Soares<sup>1</sup>; Ada Maria farias Sousa Borges<sup>1</sup>; Bruzo Ralden Araújo Ferreira<sup>2</sup>; Leonardo José Macedo Filho<sup>1</sup>; Mirlla Michelle Alves Uchôa<sup>1</sup>; Luciana de Oliveira Neves<sup>3</sup>; Pablo Picasso de Araújo Coimbra<sup>3</sup>; Tiago Pinho Feijó<sup>3</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> FACULDADE DE MEDICINA ESTÁCIO DE JUAZEIRO DO NORTE - FMJ <sup>2</sup> FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE CAMPINA GRANDE <sup>3</sup> HOSPITAL SÃO CARLOS

**Introdução / Objetivos:** MELAS é uma mitocondriopatia caracterizada por miopatia, encefalopatia, acidose láctica e episódios semelhantes a acidente vascular cerebral. A maioria dos casos ocorre em pacientes jovens. Relataremos o caso de homem, 42 anos, diagnosticado com MELAS.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** O paciente apresentou diabetes mellitus, ansiedade, hipotireoidismo, tetraparesia, miopatia, ptose bilateral, paresia da musculatura ocular extrínseca, baixa estatura, hipoacusia em uso de prótese auditiva, miopia em uso de óculos. Tinha vida social ativa. Há 4 anos teve pela primeira vez um quadro agudo de anacusia bilateral, afasia motora e ataxia. A genitora apresentava fraqueza muscular e surdez. A TC de crânio revelou calcificações na topografia núcleo-capsular e talâmica, bilateral e simetricamente, alterações corticais e hipodensidades na região temporal. RNM de Crânio com espectroscopia sugeriu MELAS. Biópsia muscular com fibras vermelhas anfractuadas. Audiometria com perda neurosensorial moderada a severa. US de abdômen apresentou esteatose hepática. Lactato sérico foi 6,6 mEq/L (0,5-2,2 mEq/L), HMG, bioquímica, sorologias para hepatite, HIV, VDRL, ecocardiograma transtorácico e ECG foram normais. Havia história de internamento anterior com crises convulsivas e vômitos, evoluindo para encefalopatia, além de surdez bilateral e hemiparesia esquerda. O paciente permaneceu em obnubilação por semanas sendo conduzido em ambiente hospitalar com administração de fenitoína, dieta rica em arginina e carnitina, coenzima Q10, riboflavina, vitamina C, fonoterapia e fisioterapia. Após 40 dias teve melhora do quadro de surdez, fala e força em hemicorpo esquerdo, recebendo alta com melhora da comunicação, obedecendo a comandos simples, alimentando-se sem auxílio de sonda, deambulando e com discreta fraqueza em hemicorpo esquerdo.

**Conclusão:** Quando os aspectos clínicos, radiológicos e história familiar são sugestivos de MELAS, a ausência da mutação ou a falta do estudo molecular não exclui o diagnóstico. O aconselhamento genético deve ser instituído em todos os casos.

Código # 7798

**Título: MÉTODO PADOVAN COMO MEIO DE RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA EM RECÉM-NASCIDOS COM SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL: RELATO DE 2 CASOS.**

**Autores:** Thyanne Karoline Coimbra Soares<sup>1</sup>; Ada Maria farias Sousa Borges<sup>1</sup>; Mirlla Michelle Alves Uchôa<sup>1</sup>; Ingrid Rhavenna Gonçalves de Freitas<sup>1</sup>; Sarah Vivian Gonçalves de Freitas<sup>1</sup>; Francisco Wallace de Brito Leal<sup>2</sup>; Daniele Correia Vileicar<sup>3</sup>; Lilianny Medeiros Pereira<sup>1</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte  
<sup>2</sup> Universidade Federal do Ceará - campus Barbalha <sup>3</sup> Hospital São Lucas

**Introdução / Objetivos:** Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é a causa mais comum de retardo mental evitável. O Método Padovan de Reorganização Neurofuncional aplicado em recém-nascidos tem mostrado restaurar as funções reflexo-vegetativas primordiais e funções motoras. Relataremos a evolução de dois pacientes com SAF que receberam Padovan.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** Caso 1, masculino, nasceu prematuro (35 semanas) e com fâcias de SAF (fissuras palpebrais curtas e oblíquas para baixo, nariz curto, filtro nasal hipoplásico e lábio superior fino), recebeu oxigenioterapia com VPP e estimulação externa na sala de parto. Genitora etilista e tabagista. Com hipótese diagnóstica de hipóxia perinatal moderada e SAF, evoluiu com déficit de sucção e irritabilidade, fazendo fonoterapia desde o 1º dia de vida até 2 meses. Foi indicada a realização de gastrostomia, porém aos 3 meses e 14 dias foi iniciado o Padovan e 22 dias após, teve início de sucção eficaz. Recebeu alta com 4 meses e 18 dias de vida, sem gastrostomia, com reflexo de sucção reestabelecido e sem irritabilidade. Caso 2, feminina, nasceu a termo com fissuras palpebrais curtas e oblíquas para baixo, nariz curto, filtro nasal hipoplásico, lábio superior fino, queixo pequeno. Genitora fez uso de álcool durante a gestação. Com 24 dias de vida, mostrava-se com irritação, em opistótono, sucção incoordenada com a respiração e hipersecreção salivar, estando em fonoterapia e fisioterapia respiratória sem melhora. Iniciou-se nesse mesmo dia o Padovan. Após 58 dias de terapia observou-se tônus aumentado, menor irritabilidade, opistótono, alimentando-se sem regurgitar e redução na produção de secreção respiratória, recebendo alta hospitalar com alimentação via oral.

**Conclusão:** A terapia Padovan permitiu melhora na sucção, evitando a necessidade de gastrostomia, mostrando a necessidade de ampliar os conhecimentos sobre a síndrome e desenvolver tratamentos eficazes para minimizar as sequelas motoras e neurológicas, além de abreviar o tempo de internação hospitalar.

Código # 7568

**Título: NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: SINTOMAS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS E ACHADOS DE NEUROIMAGEM**

**Autores:** Joelma Karin Sagica Fernandes Paschoal; Fernando Mendes Paschoal Júnior; Fernanda Teresa de Lima; Luiz Celso Pereira Vilanova; Marcelo Rodrigues Masruha

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

**Introdução / Objetivos:** A neurofibromatose tipo 1 (NF1) tem um espectro clínico variável e relevância clínica importante quando se inicia na infância. Este estudo tem como objetivo avaliar a presença de sintomas clínico-neurológicos e achados de neuroimagem mais frequentes em uma população de crianças e adolescentes com neurofibromatose tipo 1(NF1).

**Metodologia:** Foram selecionados 40 pacientes, entre crianças e adolescentes, todos com diagnóstico de NF1, de acordo com os critérios diagnósticos. Todos os pacientes foram avaliados clinicamente quanto à sintomatologia e submetidos à realização de exame de neuroimagem por meio de ressonância magnética de encéfalo (RM).

**Resultados:** De acordo com a presença de sintomas neurológicos, 15/40 (37,5%) pacientes se apresentaram assintomáticos e 25/40 (62,5%) pacientes foram considerados como sintomáticos. Dentre os principais sintomas clínico-neurológicos relatados, a presença de cefaleia 24/40 (60%) e dificuldade de aprendizado 27/40 (67,5%), foram os mais frequentes na população em estudo. Com relação a presença ou não de alteração na RM de encéfalo, os pacientes considerados sintomáticos apresentaram maior frequência de alterações 22/25 (88%) quando comparados aos assintomáticos 11/15 (73%). Dentre os principais achados de neuroimagem, a presença dos focos de vacuolização de mielina 28/40 (70%) foram os mais prevalentes, seguidos do glioma de nervo óptico 11/40 (27,5%) e neurofibroma plexiforme 9/40 (22,5%).

**Conclusão:** A realização de exames de neuroimagem em pacientes com NF1 são imprescindíveis, independente da presença ou não de sintomatologia clínica. O rastreio se baseia não só na observação de critérios diagnósticos radiológicos, como também no reconhecimento de complicações que podem surgir durante o processo evolutivo da doença.

Código # 7828

**Título: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATORIO DE NEUROMUSCULAR DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA REGIÃO NORTE DO BRASIL**

**Autores:** Amanda Progenio Dos Santos; Raimunda Helena Ferreira Feio; Isabel Cristina Neves de Souza; Rauan Martins Lustosa; Rita de Cassia Mingroni Pavanello

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará - Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza

**Introdução / Objetivos:** As doenças neuromusculares (DNM) são afecções hereditárias que afetam a unidade motora. A DNM mais frequente é a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), que ocorre por uma mutação no gene que sintetiza a distrofina. A necessidade de um diagnóstico genético é fundamental para o aconselhamento genético e para indicação terapêutica, antes restrita ao corticoide e hoje com novas opções medicamentosas para DMD, a depender da identificação da mutação. No entanto, o manejo multidisciplinar orientado para prevenção de complicações é o que define o prognóstico de cada paciente. Este estudo tem por objetivo realizar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Neuromuscular do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

**Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo e descritivo realizado através da coleta de dados de prontuários de pacientes atendidos no HUBFS, no período de janeiro de 2013 a março de 2016.

**Resultados:** Houve uma predominância do sexo masculino com 23 pacientes (76,7%) em relação ao sexo feminino com sete pacientes (23,3%). Quanto à idade das primeiras manifestações clínicas, a maior frequência foi entre dois e quatro anos. As distrofinopatias apresentaram uma frequência de 60%, sendo a mais incidente em relação às demais classes de patologias neuromusculares. Em relação aos métodos diagnósticos, todos os pacientes possuem diagnóstico clínico-laboratorial, destes 66,7% possui estudo genético.

**Conclusão:** Este estudo observou que a maioria das DNM tem início precoce, a primeira infância é o momento de maior manifestação sintomática e por consequência a procura pelo atendimento médico. Além disso, observou-se que o acesso ao diagnóstico genético em mais da metade dos pacientes atendidos, proporcionou novas possibilidades medicamentosas, melhora do manejo terapêutico e uma perspectiva de alteração da história natural da doença.

**Código # 7966**

**Título:** Perfil clínico-laboratorial e tratamento dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Vitória/ES

**Autores:** **Maria do Carmo de Souza Rodrigues<sup>2</sup>**; Lorena Carvalho de Freitas<sup>1</sup>; Júlia Aguiar Costa<sup>1</sup>; Amanda de Oliveira Almeida<sup>1</sup>; Ana Carolina dos Santos Oliveira<sup>1</sup>; Dominick Esthephanny Monteiro Silva<sup>1</sup>; Ana Lúcia Pereira dos Santos Barbirato<sup>2</sup>; Nádia Kleine<sup>2</sup>; Larissa Sousa Mario Bueno<sup>3</sup>; Maria Regina Galvêas Oliveira Rebouças<sup>3</sup>,

**Instituição dos Autores:** 1Universidade Vila Velha 2Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes/UFES/EBSERH 3Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória

**Introdução / Objetivos:** A Distrofia Muscular Progressiva de Duchenne (DMD), de herança recessiva ligada ao X, é causada por mutação no gene Distrofina (Xp21.2-p21.1) que codifica uma proteína presente no sarcolema. Analisar o perfil clínico-laboratorial dos pacientes com DMD atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM/UFES/EBSERH), Vitória/ES.

**Metodologia:** Análise de prontuários de 35 pacientes: quadro clínico, idade de início, sintomas, história familiar, exames, tratamento medicamentoso.

**Resultados:** Idade de início 2 a 5 anos; 48,57% história familiar positiva; dificuldade para deambular e subir escadas, fraqueza muscular em 46,67%; andar miopático 42,85%; pseudohipertrofia das panturrilhas 94,28%; sinal de Gowers 51,42%; cadeirantes 45,71% (37,50% aos 8 anos). Creatinofosfoquinase (CK) elevada 77,14%; 85,71% com Análise Molecular: deleções de exons – 53,33%: envolvendo exon 52 – 37,15% (só 52 – 62,85%). Duplicações de exons: 8,57%. Sentido trocado: 8,57%. Nonsense: 5,71%. Mutações intrônicas 5,71%. Corticoterapia: 48,57%; aguardam exames pré-corticoterapia 22,84%; abandonaram corticoterapia 5,70%.

**Conclusão:** As manifestações clínicas principais são andar miopático, pseudohipertrofia de panturrilhas e sinal de Gowers. A maioria possui CK elevada e Análise Molecular, sendo predominantes as deleções exônicas. Em apenas 2 pacientes mutação nonsense. Em comparação com os dados da literatura médica especializada, foram encontradas menos deleções de exons, mais duplicações de exons e mutações intrônicas, menos mutações nonsense. A corticoterapia, único tratamento que pode alterar o curso da DMD, prolongando a deambulação por 1 a 3 anos, reduzindo risco de escoliose e mantendo a função cardiovascular; porém, os pacientes encontram dificuldades para realizar os exames pré-corticoterapia (conforme Protocolo de Atendimento a pacientes com DMD) pelo Sistema Único de Saúde (SUS) retardando o tratamento. Tratamentos emergentes beneficiarão pacientes: 2 com a supressão nonsense, 1 já movendo Ação Judicial para aquisição do Ataluren; 8 com exon skipping 51. A implantação de um Centro de Atendimento a Pacientes com DMD no HUCAM/UFES/EBSERH facilitará o tratamento dos mesmos.

Código # 7573

**Título: PREVALÊNCIA DOS PRINCIPAIS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

**Autores:** Thalita Cristina de Oliveira Brandão Campos; Samara Tamires de Sousa Khoury; Jéssica Shâmea Borges e Silva; Renan Reis Caldas; Joelma Karin Sagica Fernandes Paschoal; Fernanda Teresa de Lima; Luiz Celso Pereira Vilanova; Marcelo Rodrigues Masruha.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) / Universidade Federal do Pará (UFPA)

**Introdução / Objetivos:** A Neurofibromatose tipo 1(NF1) é uma das doenças neurocutâneas mais frequentes, de transmissão autossômica dominante. Resulta da perda de expressão do gene NF1 responsável pela síntese de neurofibromina, uma proteína envolvida nos mecanismos reguladores da proliferação celular. As manifestações clínicas da NF1 são extremamente variáveis entre indivíduos, alguns critérios clínicos vão surgindo ao longo da vida. Este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência dos critérios diagnósticos mais frequentes em uma população de crianças e adolescentes com NF1.

**Metodologia:** Foram recrutados 40 pacientes, entre crianças e adolescentes, todos com diagnóstico de NF1, e avaliado quanto à presença dos critérios diagnósticos estabelecidos pelo National Institutes of Health.

**Resultados:** De acordo com a presença dos principais critérios diagnósticos, observou-se presença de: manchas café com leite 37/40 (92,5%), neurofibromas subcutâneos 20/40 (50,0%), neurofibroma plexiforme 9/40 (22,5%), efélides (62,5%), displasia do esfenoide 2/40 (5,0%), afilamento cortical 0/40 (0%), nódulos de Lisch 15/40 (37,5%), glioma de nervo óptico 11/40 (27,5%) e parente de 1º grau com NF1 16/40 (40,0%).

**Conclusão:** O seguimento de crianças e adolescentes com NF1 deverá contemplar a vigilância das manifestações clínicas da doença. Abordagem adequada e individualizada nestes pacientes, quando estabelecidas precocemente são fundamentais para melhora na qualidade de vida e prognóstico dos pacientes afetados.

**Código # 7974**

**Título:** Relato de 2 Casos sugestivos da síndrome cérebro-pulmão-tireoide. Similaridades e diferenças clínicas

**Autores:** Gustavo Guida Godinho da Fonseca; Renata Zlot; Raquel Boy

**Instituição dos Autores:** HUPE-UERJ, RJ

**Introdução / Objetivos:** O espectro fenotípico da síndrome cérebro-pulmão-tireoide, com sua grande variabilidade de apresentações, a torna um diagnóstico difícil. A existência de outras formas de distonia com apresentação similar aumenta a incerteza do diagnóstico. Objetivo: Discussão de diagnóstico diferencial de hipotireoidismo associado à distúrbios do movimento.

**Metodologia:** Relato comparativo de 2 casos

**Resultados:** Caso 1: pré-escolar do sexo feminino, 2 anos e 6 meses de idade, internada por pneumonia. Mãe foi usuária de cocaína durante a gestação, e teve sífilis inadequadamente tratada. Diagnosticado hipotireoidismo na triagem neonatal, com acompanhamento extremamente irregular – ocasionado por condições sociais adversas e internações repetidas(15) por bronquiolite e pneumonia. Grave atraso do desenvolvimento, com aquisição de marcha após 2 anos de idade, sem aquisição de linguagem. Durante a internação, foi percebida coreoatetose relevante, expressa principalmente ao adormecer. Mãe e um irmão com história de atraso importante da marcha e distúrbio do movimento, que melhorou durante a adolescência. TCC com atrofia cortical e ventriculomegalia difusa. Sem avaliação molecular do gene NKX2-1. Caso 2: escolar do sexo feminino, 8 anos de idade, sem intercorrências durante gestação e parto, com atraso motor – aquisição de marcha após 2 anos, com distonia e coréia presentes desde o primeiro ano de vida – com desenvolvimento de linguagem e cognitivo normais. RNM demonstra dilatação do sistema ventricular infra e supratentorial. Dosagens hormonais normais, e sem manifestação pulmonar. MLPA e sequenciamento para o gene NKX2-1 não foram diagnósticos

**Conclusão:** A síndrome cérebro-pulmão-tireoide apresenta grande variabilidade de apresentação, vindo a menor parte dos casos a apresentar o fenótipo completo; na ocorrência isolada de alguma das manifestações típicas, devemos considerar a possibilidade diagnóstica, e seu impacto no aconselhamento genético.

**Código # 7555**

**Título:** Relato de caso de ataxia progressiva com mutação em MRE11A.

**Autores:** Mireille Caroline Silva de Miranda Gomes; Ruy Pires de Oliveira Sobrinho; Marcondes Cavalcanti França Júnior;

**Instituição dos Autores:** UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

**Introdução / Objetivos:** A insuficiência de MRE11 é uma das causas de neuropatias axonais autossômicas recessivas. Inicialmente descrita nas alterações Ataxia-telangiectasia-like, é caracterizada pelo quadro clínico de degeneração cerebelar progressiva levando a ataxia e apraxia oculomotora de taxas de progressão e gravidades variáveis, todavia sem apresentar telangiectasias e imunodeficiência associadas à ataxia-telangiectasia clássica. O Objetivo deste é relatar um caso com este diagnóstico.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** L.H.S., 13 anos, encaminhado por ataxia, apraxia oculomotora e dificuldade escolar progressiva. Andou com 15 meses, iniciou com marcha instável e quedas frequentes. Piora lenta da incoordenação, parando de andar sem apoio aos 10 anos de idade, quando também perdeu autonomia pessoal. Sem antecedentes gestacionais ou perinatais relevantes. Pais negam consanguinidade, e sem história familiar importante. Exame Físico: face alongada, hipoplasia alar, apraxia oculomotora e movimentos sacádicos com piora da movimentação lateral, e ataxia de tronco tendendo a hiporreflexia. Exoma completo: mutações em MRE11A - Variante c.1442C>A e variante c.913C>T. A variante c.1442C>A classificada como provavelmente patogênica, e a c.913C>T como variante de significado incerto. Sequenciamento por Sanger do gene MRE11A nos pais: Mãe com variante c.1442C>A em heterozigose. No pai não foram identificadas nenhuma das variantes. As duas mutações em MRE11A, uma provavelmente patogênica e outra de significado incerto. Dada a localização e o quadro clínico sugere-se que seja esta também provavelmente patogênica. O fato da mãe apresentar uma das mutações e o pai nenhuma delas, as mutações encontrar-se-iam em trans, consistente com a descrição na literatura que mutações no MRE11A teriam herança autossômica recessiva. Um alelo teria sido herdado da mãe e o outro surgido de mutação nova na meiose paterna (ilegitimidade foi excluída na história clínica).

**Conclusão:** Pela presença dessas duas mutações num gene causador de doença com quadro clínico superponível ao apresentado pelo nosso paciente, sugere fortemente que esta seja a causa da mesma.

**Código # 7864**

**Título: RELATO DE CASO DE COREIA DE HUNTINGTON EM PORTO VELHO-RO**

**Autores:** Paulo Claudino da Silva Júnior; Raíssa Mari Cella; Tércia Lucena Bringhenti; Iasmim Ferreira Pimentel; Marlene Guimarães Santos; José Juliano Cedaro; Alexandre Leite de Carvalho; Andonai Krauze de França; Josileide Duarte de Farias

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Rondônia; Universidade Federal do Acre

**Introdução / Objetivos:** A Coreia de Huntington (CH, MIM 143100) é uma doença neurodegenerativa hereditária progressiva, de caráter autossômico dominante. Sua etiologia é a expansão anormal de repetições CAG do gene HTT (localização citogenética 4p16.3). Os indivíduos que apresentam alelos entre 35 e 39 repetições podem apresentar fenótipo normal ou DH com baixa penetrância, enquanto aqueles com alelos acima de 40 repetições são considerados indivíduos doentes. Acima de 42 repetições, acredita-se que a manifestação da doença seja de penetrância completa, iniciando, geralmente, após décadas de vida, havendo registros de manifestações em inícios extremos, abaixo dos 20 anos (CH juvenil) e acima dos 50 anos (CH tardia). Desta forma, dentro destas prerrogativas, propomo-nos a descrever a sintomatologia de um paciente com Coreia Huntington diagnosticado clinicamente e molecularmente em Porto Velho-RO

**Metodologia:** Relato de caso baseado em acesso a prontuário clínico, avaliação neurológica e psiquiátrica e diagnóstico molecular pelo método de Sanger

**Resultados:** Homem, 32 anos, iniciou há 5 anos quadro neurológico de astenia, tremores e parestesia em pés, associado a distúrbio de coordenação, movimentos espásticos de membros inferiores, bem como tiques faciais e episódios de tonturas e vertigens. Psiquiatricamente, apresentou-se com sintomas depressivos e ideação suicida. Há 3 anos sofre de ansiedade antecipatória, pensamentos intrusivos e insônia. Atualmente, apresenta-se lúcido e orientado em tempo, espaço e pessoa, taqui-hipolálico. Ao exame físico, ganho ponderal e diminuição de tiques faciais. À entrevista psiquiátrica, ainda refere insônia, agitação e irritabilidade, nega tristeza, ideação suicida e não apresenta pródromos psicóticos. Refere ainda discinesia em ambas as pernas. Possui 2 filhos. Em sua história familiar, apresenta mãe, irmãos, tios e avó materna com diagnóstico clínico de CH. Seu diagnóstico molecular confirmou a hipótese clínica apontando 43 repetições

**Conclusão:** Atualmente o paciente e seus familiares são acompanhados pela equipe multiprofissional do Laboratório de Genética Humana – LGH, da Universidade Federal de Rondônia.

Código # 7743

**Título: RELATO DE CASO DE PACIENTE AMERÍNDIO COM SUSPEITA DE LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA (LDM)**

**Autores:** Ingrid Luiza Oliveira de Oliveira<sup>1</sup>; Janaína Figueira da Silva<sup>1</sup>; Isabel Cristina Neves de Souza<sup>2</sup>; Raimunda Helena Feio<sup>2</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Laboratório de Erros inatos do metabolismo – Universidade Federal do Pará; <sup>2</sup>Hospital Bettina Ferro e Souza

**Introdução / Objetivos:** A Leucodistrofia Metacromática é um erro inato do metabolismo (EIM) causado pela deficiência da enzima Arilsulfatase A (ARSA). Esta enzima participa da metabolização de lipídios sulfadados. A deficiência de ARSA causa acúmulo desses lipídeos nas células de diversos tecidos, preferencialmente nas células nervosas do sistema nervoso central. Dentre os sintomas característicos estão: ataxias, hipotonia, neuropatia periférica desmielinizante, convulsões em alguns casos, distúrbios comportamentais e deteriorações cognitivas. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente indígena, com suspeitas de apresentar leucodistrofia metacromática.

**Metodologia:** Foi realizado ensaio enzimático para ARSA em leucócitos, utilizando o substrato 4-nitrocatecol sulfato potassium salt 10 nM, de acordo com o protocolo descrito por Lee-Vaupeul & Conzelmann (1987). Paciente D. S. M. apresentava 3 anos e nove meses no momento da consulta, sexo masculino, nascido na tribo Munduruku (aldeia de Jacareacanga, Pará), filho de pais consanguíneos. Paciente atendida por médica geneticista no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (UFPA) e encaminhada ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (UFPA) para a realização de testes de triagem para EIM e ensaio da enzima ARSA. Na ressonância magnética foi verificada anormalidade de sinal presente na substância branca, dilatação nas cavidades ventriculares e sulcos cerebrais e cerebelares proeminentes. Paciente ingere apenas alimentos líquidos, sem crise convulsiva, com má formação óssea, desnutrido e com postura em decorticação, apresentando tetraparesia e encefalopatia crônica não evolutiva.

**Resultados:** Em relação ao ensaio para a enzima ARSA, controle normal apresentou atividade de 23,43  $\mu\text{mol/h/mg}$  de proteína (valor de referência: 5 - 20  $\mu\text{mol/h/mg}$  de proteína). Paciente não apresentou atividade detectável para a enzima ARSA.

**Conclusão:** Para descartar a possibilidade de deficiência múltipla de sulfatases, é necessário a realização do ensaio enzimático da arilsulfatase B. Paciente não tem comparecido às consultas para acompanhamento da evolução do quadro clínico e determinação do diagnóstico diferencial.

Código # 7817

**Título: RESULTS OF NORTH STAR AMBULATORY ASSESSMENTS IN THE PHASE 3 ATALUREN CONFIRMATORY TRIAL IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY (ACT DMD)**

**Autores:** Jan Kirschner; Xiaohui Luo; Gary Elfring; Has Kroger; Peter Riebling; Tuyen Ong; Robert Spiegel; **Karyn Regina Jordao Koladicz**; Stuart Peltz; Francesco Muntoni

**Instituição dos Autores:** University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany; PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA; UCL Institute of Child Health, London, UK

**Introdução / Objetivos:** DMD is an X-linked genetic condition characterized by progressive muscle weakness and early death. In approximately 13% of boys, the condition is caused by a nonsense mutation (nm). Ataluren demonstrated a greater effect on 6MWD among patients who met the ACT DMD. The North Star Ambulatory Assessment (NSAA) provides information complementary to 6MWD for different aspects of motor function that are not captured by either measure alone. An objective of this study was to evaluate changes in ambulation using the NSAA as an exploratory endpoint.

**Metodologia:** ACT DMD was a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study that evaluated ataluren 40 mg/kg/day, administered over 3 doses versus placebo for a duration of 48 weeks. Analysis sets included: Baseline 6MWD subgroups (<300 meters, &#8805;300 to <400 meters, &#8805;400 meters). The primary endpoint of the overall study was change in 6MWD and the NSAA was assessed as an exploratory endpoint.

**Resultados:** 230 Patients were randomized to receive ataluren (n=115) or placebo (n=115). Changes in NSAA ordinal total score from baseline to Week 48 favored ataluren over placebo in the ITT population (ataluren, -2.7; placebo, -3.7; p=0.128) and in the pre-specified subgroup of patients with a baseline 6MWD &#8805;300 to <400 meters ([n=99] ataluren, -3.0; placebo, -4.7; p=0.037). Consistent with ordinal scores, changes in NSAA linear total score from baseline to Week 48 favored ataluren over placebo in the ITT population (ataluren, -7.0; placebo, -8.5; p=0.268) and in the pre-specified subgroup of patients with a baseline 6MWD &#8805;300 to <400 meters (ataluren, -4.7; placebo, -9.0; p=0.041).

**Conclusão:** Results of this phase 3 trial indicate a positive effect of ataluren on ambulatory function as revealed by NSAA scores, those when combined with 6MWD results, provide complementary information on different aspects of motor function in nmDMD patients and further demonstrate the efficacy of ataluren.

Código # 7654

**Título: SÍNDROME DE KEARNS-SAYRE: UM RELATO QUE EXPRESSA A DIFICULDADE DIAGNÓSTICA DAS DOENÇAS RARAS.**

**Autores:** Fernanda Carolina Pereira Eismann; Larissa Teixeira de Lima; Natália Rocha de Aguiar; Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Antonette Souto El Husny

**Instituição dos Autores:** CESUPA; UEPA;

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A síndrome de Kearns-Sayre é um distúrbio multissistêmico raro (1-3:300.000 indivíduos) causado por deleções no DNA mitocondrial. Caracteriza-se clinicamente pela tríade de retinopatia pigmentar, oftalmoplegia externa crônica progressiva (CPEO) e surgimento dos sintomas antes dos 20 anos de idade. Entretanto, manifestações como bloqueio cardíaco, miopatia proximal, ataxia cerebelar entre outras estão associadas. Por conseguinte, pode ser facilmente confundida com diversas patologias. A investigação etiológica é fundamental para o acompanhamento e tratamento adequados. Objetivos: Relatar um caso de Síndrome Kearns-Sayre atendido no ambulatório de genética do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará.

**Metodologia:** Métodos: Revisão de prontuário e pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO.

**Resultados:** Resultados: Paciente do sexo masculino, 21 anos, em tratamento por 'miastenia gravis' associada a deficiência de hormônio de crescimento foi encaminhado para avaliação sindrômica. Ao exame clínico apresentava oftalmoplegia externa (CPEO) e hipotrofia muscular difusa. Estes achados associados ao quadro endocrinológico sugeriam o diagnóstico de miopatia mitocondrial. Foi realizado exame oftalmológico que demonstrou retinopatia em sal-e-pimenta, eletrocardiograma com alteração de ritmo e avaliação auditiva com déficit auditivo bilateral. Estes achados vão ao encontro da suspeita clínica de Síndrome de Kearns-Sayre, para a qual os testes moleculares estão em andamento.

**Conclusão:** Conclusão: O presente caso ilustra a dificuldade diagnóstica comum às doenças raras, muitas vezes, erroneamente diagnosticadas como outras patologias, neste caso, como miastenia gravis. Torna-se evidente a necessidade de divulgar as doenças raras, possibilitando diagnósticos precoces, adequado seguimento e aconselhamento genético.

**Código # 7946**

**Título: SÍNDROME DOS 5 A: RELATO DE CASO**

**Autores:** Ada Maria Farias Sousa Borges;Thayanne Karoline Coimbra Soares; Cícero Isaac Pereira de Andrade; Paulo Maurício Callou Sampaio;Thyciara Fontenele Marques; José Péricles Magalhães Vasconcelos; Charles Marques Lourenço, Erlane Marques Ribeiro.

**Instituição dos Autores:** Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ; Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ; Centro Universitário Dr Leão Sampaio, Grupo de Pesquisa em Psicologia Humanista, GPPH; Universidade Federal do Cariri, UFCA; Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ; Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ; Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto; Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Estácio-FMJ e Hospital Infantil Albert Sabin, HIAS.

**Introdução / Objetivos:** Síndrome de Allgrove (SA) ou Síndrome do triplo, quarto e quinto A é uma desordem rara, multissistêmica, autossômica recessiva, caracterizada por acalasia, alacrimia, insuficiência adrenal (síndrome 3A), disfunção autonômica (4A) e amiotrofia (5A). A síndrome geralmente se manifesta na primeira década de vida com hipo/alacrimia, disfagia, hipoglicemia ou episódios de hipotensão. As manifestações neurológicas ocorrem, sobretudo, na vida adulta. Busca-se com o presente trabalho, relatar caso de probando do sexo feminino com apresentação precoce, mas hipótese clínica de SA tardia.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** O presente relato trata de mulher de 31 anos de idade, filha de pais são e consanguíneos (irmandade entre avós paternas dos genitores), com manifestação precoce de hipo/alacrimia (sinal congênito, acentuado ao longo dos anos, cursando com ceratoconjuntivite sicca), história de regurgitações frequentes a partir dos 3 meses de vida, disfagia e dificuldade de ganho ponderal, recebendo diagnóstico de acalasia no início da adolescência (corrigida com miotomia de Heller-Pinotti) e na idade adulta, disautonomia por miose não fotoreativa e hipotrofia tenar e hipotenar. Até a idade atual não houve sintomas compatíveis com insuficiência adrenal e investigação laboratorial com dosagem sérica normal de cortisol e ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), ACTH: 12,1 pg/ML e cortisol: 11,9 µg/dL, não permite excluir ou incluir a condição, sendo necessários testes dinâmicos ou de estresse estimulativo, de difícil disponibilização no Brasil e contraindicado neste caso em virtude de história pregressa de epilepsia, exigindo assim, seguimento periódico. A pesquisa do gene clássico da síndrome, AAAS, não revelou mutações, o que não afasta a hipótese, mas sugere heterogeneidade genética.

**Conclusão:** O fenótipo em Allgrove é complexo, com variabilidade no início da apresentação clínica, exigindo acompanhamento longitudinal e transdisciplinar, visando evitar agravos e prevenir complicações multissistêmicas, além de exigir investigação molecular adicional, com pesquisa de outros genes sugeridos, array e exoma, na elucidação etiológica.

Código # 7891

**Título: TRANSMISSÃO MATERNA E ANTECIPAÇÃO GENÉTICA EM FAMÍLIA COM DOENÇA DE HUNTINGTON**

**Autores:** Andonai Krauze de França; Paulo Claudino da Silva Júnior; Raíssa Mari Cella; José Juliano Cedaro; Tárzia Lucena Bringhamti; Alexandre Leite de Carvalho; Iasmin Ferreira Pimentel; Vivian Susi de Assis Canizares; Marlene Guimarães Santos; Josileide Duarte de Farias.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal de Rondônia, UNIR, Porto Velho, RO  
Universidade Federal do Acre, UFAC, Cruzeiro do Sul, AC

**Introdução / Objetivos:** A doença de Huntington (DH), é uma desordem neurodegenerativa hereditária rara, progressiva, com padrão autossômico dominante. A prevalência é estimada 5-10/100.000 habitantes. O gene HTT patogênico é caracterizado por expansão trinucleotídica CAG (&#8805; 40 ) no éxon 1, localizado em 4p16.3. Tem sido observado que, quanto maior o número de repetições, mais precoce é a manifestação da doença. Em gerações sucessivas de pacientes com DH, o quadro clínico pode se manifestar cada vez mais cedo, fenômeno chamado de “antecipação”. Objetivamos caracterizar as expansões dos alelos mutantes e suas variações, inferir no desenvolvimento da doença ao longo das gerações na amostra estudada.

**Metodologia:** A amostra consiste em uma família com 29 membros. Foi feito levantamento do histórico familiar e análise de segregação gênica. Seis pacientes tiveram atendimento médico psiquiátrico e neurológico. Os indivíduos que apresentaram sinais da doença de Huntington, tiveram seu material genético analisado por meio de PCR e sequenciamento.

**Resultados:** Foram observados indivíduos afetados em quatro das cinco gerações, sendo a mãe da matriarca da família estudada, a matriarca clinicamente identificada aos 37 anos de idade, duas de suas filhas (DH02 e DH03) e dois de seus filhos (DH04 e DH05). Na caracterização alélica, os pacientes DH02, DH03, DH04 e DH05, apresentaram os alelos mutantes com 44\*, 48\*, 43\* e aproximadamente &#8805;45\* repetições CAG, e os primeiros sinais clínicos da doença aos 31, 30, 27 e 19 anos, respectivamente. Além destes, indivíduo DH06, idade 18 anos, filha de DH03, possui alelo mutante com aproximadamente 52 repetições e ainda não apresenta sinais neuropatológicos.

**Conclusão:** De acordo com o descrito, o gene mutante é de origem materna. A análise das variantes sugere uma instabilidade das repetições CAG em transmissões intergeracionais femininas, visto na variabilidade alélica dos indivíduos analisados, além da antecipação genética do fenótipo. Este projeto teve aprovação do comitê de ética (CAAE 45696215.8.0000.5300).

Código # 7806

**Título: VARIABILIDADE FENOTÍPICA EM PORTADORAS DE SÍNDROME DE RETT COM MUTAÇÃO MECP2 T158M**

**Autores:** Clarissa Maria Motta Stoffel de Siqueira; Olavo Ferreira de Siqueira; Willen Norat Siqueira; Fernando Regla Vargas; Marina Kossmann Ferraz; Alice Marinho; Leila Schuindt Monnerat

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

**Introdução / Objetivos:** Introdução: Síndrome de Rett (SR) é um distúrbio do neurodesenvolvimento relativamente raro (1 : 10.000 meninas), dominante, no gene MECP2 no cromossomo X, sendo primeiramente descrita em 1966. Caracteriza-se por alterações progressivas, após um período de desenvolvimento aparentemente normal, que varia dos 6 aos 18 meses. Clinicamente a doença apresenta forma clássica com quatro estágios bem definidos, e formas variantes que representam aproximadamente 25% dos pacientes. Objetivo: Analisar a relação genótipo/ fenótipo de pacientes brasileiros descritos com a mesma mutação (T158M), considerada recorrente.

**Metodologia:** Metodologia: Anamnese e questionário padronizado que foi aplicado em oito pacientes, a seguir um quadro comparativo foi montado, segundo os critérios de Hagberg et al. para diagnóstico clínico de SR (Clássicos: Normal ao nascimento, desenvolvimento aparentemente normal, desaceleração do perímetro cefálico pós natal, falta de habilidades manuais funcionais adquiridas, regressão psicomotora, movimentos estereotipados das mãos, disfunção de marcha. Formas variantes: critérios maiores: ausência ou redução das habilidades manuais práticas; Redução ou perda da fala em balbucios; Redução ou perda das habilidades comunicativas; Desaceleração do crescimento cefálico nos primeiros anos de vida; Padrão monótono de estereotipias manuais; critérios menores: irregularidades respiratórias; distensão abdominal / aerofagia; bruxismo; locomoção anormal; escoliose / cifose; amiotrofia dos membros inferiores; contato visual intenso; resposta diminuída para dor; episódios de risadas / gritos; hipotermia, pés arroxeados, crescimento comprometido; distúrbios de sono).

**Resultados:** Resultados: Observou-se que quatro pacientes possuem a forma clássica, cujo fenótipo é bastante fixo, e quatro formas atípicas, com maior variabilidade das formas de apresentação clínica.

**Conclusão:** Conclusão: Apesar do pequeno tamanho da amostra analisada, nota-se que 50% dos pacientes com a mutação T158M apresentam formas atípicas da SR, e os outros 50%, forma clássica. Sendo esta, uma proporção encontrada maior do que nos pacientes com SR em geral.

# ONCOGENÉTICA

Código #7597

**Título: AMPLIFICAÇÕES GÊNICAS RECORRENTES EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA COM AUSÊNCIA DE FUSÕES GÊNICAS CLÁSSICAS**

**Autores:** Jéssica Almeida Batista<sup>1</sup>; Fernando Augusto Rodrigues Mello Jr<sup>1</sup>; Alayde Vieira Wanderley<sup>2</sup>; Michel Platini Caldas de Souza<sup>3</sup>; Edivaldo Herculano Correa de Oliveira<sup>3</sup>; André Salim Khayat<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará; 2 Hospital Ophir Loyola; 3 Instituto Evandro Chagas (Pará).

**Introdução / Objetivos:** A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é caracterizada pela presença de alterações cromossômicas, numéricas e/ou estruturais. Entretanto, muitas dessas alterações sozinhas não induzem leucemia, sugerindo que alterações adicionais contribuem para a leucemogênese. Análises de variação no número de cópias do DNA (CNA) tem permitido a identificação de inúmeras alterações que podem fornecer informações importantes sobre a gênese das leucemias, colaborando na melhor estratificação de risco e na adequação da conduta terapêutica dos pacientes. Deste modo, investigaram-se eventuais alterações quantitativas em pacientes com LLA visando caracterizar e identificar potenciais biomarcadores de iniciação e progressão da doença.

**Metodologia:** Amostras de 16 pacientes com LLA pediátrica com ausência de fusões gênicas (TEL-AML1, TCF3-PBX1, MLL-AF4, BCR-ABL e SIL-TAL1) foram analisadas por hibridização genômica comparativa por array (aCGH).

**Resultados:** CNAs foram detectadas em todas as amostras, e incluem perdas e ganhos além de perdas de heterozigose (LOH). Os genes NOTCH1, PRDM16 e DMBT1 foram encontrados frequentemente amplificados. O ganho de uma cópia do gene NOTCH1 foi observado em 56% das amostras, enquanto a amplificação dos genes PRDM16 e DMBT1 foi observada em 50% e 56% das amostras, respectivamente. Uma das amostras apresentou ganho de duas cópias devido a um ganho do braço curto do cromossomo 1 (1p), onde se encontra o gene PRDM16. Quatro amostras obtiveram ganho de apenas uma cópia do gene DMBT1, enquanto cinco mostram ganho de duas cópias, alterações envolvendo este gene foram significativamente mais frequente em pacientes no gênero masculino ( $p=0.0406$ ).

**Conclusão:** A amplificação dos genes NOTCH1, PRDM16 e DMBT1 pode ter importância na gênese ou progressão da LLA sem fusões gênicas e podem ser potenciais biomarcadores para diagnóstico e prognóstico. O presente trabalho reforça a ideia de que certos genes podem atuar tanto como um oncogene ou supressor tumoral dependendo do contexto do tumor, como visto nos genes NOTCH1 e DMBT1.

**Código # 7726**

**Título: ANÁLISE COMPARATIVA DA EXPRESSÃO DE MICRORNA E RNAM EM CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTIICAS CD34+ DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA**

**Autores:** Rita de Cássia Viu Carrara, Kuruvilla Joseph Abraham, Dimas Tadeu Covas, **Aparecida Maria Fontes**

**Instituição dos Autores:** 1. Faculdade de Medicina, UNAERP 2. Estácio/UNISEB - Centro Universitário - Ribeirão Preto 3. Centro de Hemoterapia de Ribeirão Preto – HCFMRP-USP 4. Departamento de Genética, FMRP-USP

**Introdução / Objetivos:** Os microRNAs (miRNAs) constituem uma classe de pequenos RNAs endógenos não codificadores que regulam a expressão gênica e tem sido associados a carcinogênese. O gene supressor tumoral PTEN é um regulador negativo da sobrevivência celular que atua nas vias clássicas PI3K-AKT e MAP quinase (RAS/mitogen-activated protein kinase) na etiologia da leucemia mielóide crônica (LMC). A molécula de adesão CTGF (connective tissue growth factor) foi recentemente descrita associada a hematopoese, mas seu papel na LMC não está esclarecido. O objetivo desse trabalho foi caracterizar a expressão dos genes PTEN e CTGF e sua regulação pelos miRNAs miR-19a e miR-18a em LMC e indivíduos saudáveis.

**Metodologia:** Nesse estudo foram analisadas amostras de células CD34+ da medula óssea e sangue periférico de indivíduos com LMC e saudáveis. Pela análise de microarray selecionamos os genes PTEN e CTGF e seus miRNAs reguladores para validação por qPCR. O RNA total foi isolado utilizando o reagente Trizol. Para a síntese de cDNA foi utilizado o kit High Capacity cDNA Archive (Applied Biosystems) e para qPCR foram utilizados os sistemas SYBR-Green e TaqMan.

**Resultados:** Na avaliação dos mRNAs PTEN e CTGF ambos mostraram-se reprimidos em células CD34+ da medula óssea de LMC enquanto os microRNAs miR-19a e miR-18a mostraram aumento de expressão em LMC comparado com indivíduos saudáveis. A análise da correlação entre a expressão gênica do PTEN e miR-19a e CTGF e miR-18a em células CD34+ da medula óssea mostrou um comportamento diferente em pacientes de LMC e indivíduos saudáveis. Em particular nas células CD34+ do sangue periférico de LMC avaliamos o mRNA CTGF que mostrou-se reprimido quando comparado a indivíduos saudáveis.

**Conclusão:** Esse estudo sugere que os microRNAs miR-19a e miR-18a possam atuar como oncogenes regulando negativamente os genes PTEN e GTGF aumentando a sobrevivência e diminuição da adesão celular das células CD34+ na LMC.

Código # 7574

**Título: ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE LNCRNAs DE TUMORES PRIMÁRIOS E METASTÁTICOS DE CÂNCER DE MAMA**

**Autores:** Isabela Ichihara de Barros; Jessica Rodrigues Praça; Maithê de Oliveira Zanon; Ádamo Davi Diógenes Siena; Luiza Ferreira de Araújo; Kamila Chagas Peronni; Anemari Ramos Dinarte; Wilson Araújo da Silva Junior

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil; Centro de Medicina Genômica (HCFMRP/USP); Center for Integrative Systems Biology (CISBi – NAP/USP), Ribeirão Preto, Brasil; Centro de Terapia Celular (CEPID/FAPESP); Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Célula-Tronco e Terapia Celular (INCTC/CNPq), Hemocentro de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

**Introdução / Objetivos:** O câncer de mama é um dos que mais afeta mulheres em todo o mundo e em 2016 estima-se que haverá aproximadamente 58 mil novos casos no Brasil. Os biomarcadores já existentes não são suficientes para explicar a ocorrência de metástase, que é a principal causa de morte entre os pacientes. Os RNAs longos não codificadores (lncRNAs) vêm se estabelecendo como importantes moléculas regulatórias e alguns tem sido associados com a progressão do câncer de mama. O objetivo do estudo é determinar uma assinatura de lncRNAs em tumores primários de mama pareados com seus respectivos tumores metastáticos.

**Metodologia:** Foram analisadas amostras de cinco tumores primários de mama e seus correspondentes metastáticos de Sistema Nervoso Central (dois) e de linfonodos (três). O RNA total de cada amostra foi extraído e avaliado quanto à sua qualidade para obtenção do transcriptoma pelo método de RNA-Seq. Para o tratamento dos dados foram usados os seguintes aplicativos: Tophat para o alinhamento das reads, o Cufflinks para a montagem e quantificação dos transcritos e o pacote DESeq2 para análise de expressão diferencial.

**Resultados:** O resultado da análise demonstrou que os lncRNAs com íntrons retidos são os mais abundantes e que as amostras de tumores primários e metastáticos compartilham a maioria dos lncRNAs expressos. Os pares mama-linfonodo possuem um número maior de lncRNAs diferencialmente expressos, quando comparados com os pares mama-cérebro. Doze lncRNAs são comuns entre os tumores primários, independente dos subtipos moleculares das amostras. A análise de agrupamento hierárquico definiu três assinaturas de expressão de lncRNAs para as amostras de tumores primários, metástase em cérebro e em linfonodos.

**Conclusão:** O resultado pode indicar novos lncRNAs potencialmente envolvidos no mecanismo de metástase.

Código # 7809

**Título: ANÁLISE DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DOS MICRORNAS HSA-MIR-21 E HSA- MIR-221 NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CAVIDADE ORAL.**

**Autores:** Rebecca Lais da Silva Cruz<sup>1</sup>; Camile de Barros Lopes<sup>1</sup>; Carolina Rodrigues Teófilo<sup>3</sup>; Ana Paula Negreiros Nunes Alves<sup>3</sup>; Raquel Carvalho Montenegro<sup>4</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>1,2</sup>.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará<sup>1</sup>; Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará<sup>2</sup>; Departamento de Clínica Odontológica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Ceará<sup>3</sup>; Laboratório de Citogenética Humana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará<sup>4</sup>.

**Introdução / Objetivos:** O câncer consiste em uma doença multifatorial, na qual as células possuem autossuficiência em vários processos, como crescimento, perda da diferenciação, apoptose, entre outros. Dentre os diferentes tipos de câncer de cabeça e pescoço, o da cavidade oral é o mais comum, e um dos mais agressivos e traumáticos para a vida do paciente. Portanto, a descoberta de biomarcadores capazes de identificar fatores de riscos, de diagnóstico e/ou de prognóstico dessa doença são prementes. Os microRNAs (miRNAs) destacam-se como bons candidatos a biomarcadores, principalmente porque apresentam expressão desregulada em diversas doenças, inclusive no câncer. O presente estudo objetivou investigar o perfil de expressão dos miRNAs hsa-miR-21 e hsa-miR-221 em amostras de tecidos com e sem câncer oral.

**Metodologia:** Foram colhidas 20 amostras de tecidos, das quais 10 são de pacientes com câncer oral e 10 correspondem a tecidos gengivais saudáveis. A validação da expressão foi feita a partir da molécula de RNA total, a qual foi extraída, posteriormente, determinando-se a sua concentração, diluindo-a em água DEPC para concentração final de 5 ng/μL, armazenando-a em temperatura de -80°C. A PCR quantitativa foi realizada a partir do DNA complementar (cDNA), sendo o RNA sintético RNU6b utilizado como endógeno. Utilizou-se o método de 2- $\Delta\Delta Ct$  para calcular a expressão dos miRNAs. Os valores de p  $\leq$  0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Todas as avaliações foram realizadas pelo programa SPSS Versão 22.0.

**Resultados:** Os miRNAs hsa-miR-21 e hsa-miR-221 apresentaram-se hiperexpressos nas amostras de tecidos com câncer oral, quando comparadas as amostras de tecidos saudáveis. Adicionalmente, ambos miRNAs apresentaram diferenças estatísticas significativas, por meio dos testes T de Student e Mann-Whitney, com p=0,0002 e p=0,0006, respectivamente.

**Conclusão:** Concluímos que o perfil de expressão diferencial observado sugere que tanto o hsa-miR-21 quanto o hsa-miR-221 podem ser considerados como potenciais biomarcadores de risco e de diagnóstico para o câncer oral.

Código # 7861

**Título: ANÁLISE DE ALTERAÇÕES DE NÚMERO DE CÓPIAS EM MENINGIOMA – RELATO DE CASO**

**Autores:** Michele Amaral da Silveira; Carol Koury Nassar Amorim; Michel Platini Caldas de Souza; José Reginaldo Nascimento Brito; Samir Mansour Moraes Casseb; Clebson Pantoja Pimentel; Edivaldo Herculano Correa de Oliveira;

**Instituição dos Autores:** Seção de Meio Ambiente - Instituto Evandro Chagas (SAMAM - IEC), Seção de Meio Ambiente - Instituto Evandro Chagas (SAMAM - IEC), Seção de Meio Ambiente - Instituto Evandro Chagas (SAMAM - IEC), Hospital Ophir Loyola, Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas (SAARB - IEC), Seção de Meio Ambiente - Instituto Evandro Chagas (SAMAM - IEC), Seção de Meio Ambiente - Instituto Evandro Chagas (SAMAM - IEC).

**Introdução / Objetivos:** Os meningiomas constituem o segundo tipo de tumor primário cerebral mais comum em adultos, originando-se nas meninges que revestem o cérebro e a medula espinhal. A aplicação de Hibridização Genômica Comparativa em Arranjo (aCGH) em amostras extraídas de meningiomas tem revelado alterações cromossômicas que não foram detectadas por análise citogenética tradicional, podendo ser possíveis indicadores de diagnóstico e prognóstico destas patologias. Este trabalho objetivou descrever o perfil de alteração no número de cópias (CNAs) em um meningioma classificado histologicamente como grau I por aCGH, comparando com os perfis publicados anteriormente.

**Metodologia:** A amostra (biópsia) utilizada foi obtida durante procedimento cirúrgico de ressecção de meningiomas de um paciente do sexo masculino realizado em um hospital de referência para o câncer localizado no Município de Belém-Pará. O genoma foi analisado utilizando a matriz SurePrint G3 Cancer CGH+SNP Microarray Kit, 4x180K (Agilent technologies, CA, USA).

**Resultados:** A análise demonstrou que a amostra apresentava ganhos e perdas de diversos segmentos cromossômicos. Foi verificado um total de 52 CNAs, sendo 14 ampliações e 38 deleções. Dentre as deleções verificou-se que houve perda de segmentos localizados no braço curto do cromossomo 1 (1p) (p36.33 - p12, p36.11 - p31.1, p31.1 - p12), sendo essa considerada o segundo tipo de alteração mais frequente encontrada em meningiomas. A maioria das alterações quantitativas envolvendo esse par ocorreu no braço curto (1p).

**Conclusão:** Perdas em 1p neste tipo de tumor são comuns e levaram à proposta de que esse segmento apresenta vários genes supressores tumorais, e que sua perda seria importante para a gênese e progressão de meningiomas.

Código # 7562

**Título: ANÁLISE DO PERFIL DE EXPRESSÃO DOS MICRORNAS HSA-MIR-10A E HSA-MIR-148A EM AMOSTRAS DE TECIDOS GÁSTRICOS**

**Autores:** Laís Costa dos Reis<sup>1,2</sup>; Adenilson Leão Pereira<sup>2,3</sup>; Leandro Magalhães<sup>2,3</sup>; Amanda Ferreira Vidal<sup>2,3</sup>; Ana Karyssa Mendes Anaissi<sup>3,4</sup>; Samia Demachki<sup>4</sup>; Paulo Albuquerque<sup>5</sup>; Rommel Burbano<sup>6</sup>; Paulo Assumpção<sup>3,4</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>2,3,4</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1- Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq. 2- Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. 3- Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. 4- Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto/UFPA, Belém, Pará, Brasil. 5- Hospital São Camilo e São Luís, Macapá – AP. 6- Laboratório de Citogenética Humana, ICB, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** Os microRNAs são considerados potenciais biomarcadores para o câncer gástrico devido ao seu envolvimento em distintos processos celulares cruciais na carcinogênese, como apoptose, proliferação e diferenciação. Com o objetivo de avaliar o mecanismo de regulação de hsa-miR-10a e hsa-miR-148a no câncer gástrico, investigou-se o perfil de expressão das amostras de tecidos gástricos sem câncer, adjacente ao câncer, e de câncer gástrico.

**Metodologia:** Foram investigadas 61 amostras de tecido gástrico em parafina: 30 amostras sem câncer; 11 amostras adjacentes e 20 amostras de câncer, de pacientes tratados no Hospital Universitário João de Barros Barreto (Belém-PA) e no Hospital São Camilo (Macapá-AP). A quantificação dos dados de expressão dos microRNAs foi realizada por meio da qRT-PCR. A expressão relativa foi obtida pelo método Comparativo de Ct, utilizando a média dos endógenos Z30/RNU6B como normalizadores. Utilizou-se teste estatístico ANOVA com  $P < 0.05$  ajustado pelo método de Bonferroni, uma vez que os dados seguiram distribuição normal.

**Resultados:** Os resultados mostraram que hsa-miR-148a não apresenta diferenças de expressão entre as amostras de tecidos de câncer e adjacente ( $P=0,65$ ). E que os dois grupos estavam significativamente hiperexpressos no câncer gástrico ( $P < 0,0001$ ) e tecido adjacente ( $P=0,0024$ ), quando comparado ao tecido sem câncer. O hsa-miR-10a também apresentou perfil de hiperexpressão nos tecidos de câncer ( $P < 0,0001$ ) e adjacente ( $P < 0,0001$ ), quando comparados ao tecido sem a doença. Adicionalmente, foram observadas diferenças quando comparados os tecidos de câncer e adjacente ( $P=0,027$ ). Os resultados sugerem que hsa-miR-10a e hsa-miR-148a foram capazes de diferenciar tecidos com câncer daqueles sem a doença, assim como, hsa-miR-10a foi capaz de diferenciar tecido com câncer de adjacente.

**Conclusão:** Conclui-se que o padrão diferencial de expressão observado entre os diferentes grupos analisados pode sugerir um importante papel destes microRNAs no mecanismo carcinogênico gástrico.

Código # 7878

**Título: ANÁLISE DO POLIMORFISMO -94 IN/DEL ATTG (RS28362491) DO GENE NF-KB1 NA RESPOSTA AO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO COM TALIDOMIDA.**

**Autores:** Mariléa Furtado Feira;Thayne Woycinck Kowalski;Luis Carlos Zanandrea Contin;Lavínia Schüler-Faccini; Fernanda Sales Luiz Vianna

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética Médica Populacional, Instituto de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.;INAGEMP –Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, Porto Alegre, Brasil.; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** O Mieloma Múltiplo (MM) se caracteriza pela proliferação maligna de plasmócitos monoclonais. Atualmente a talidomida é terapia de escolha para MM por suas propriedades anti-angiogênicas, no entanto tem efeito citotóxico e influencia a via de NF-Kb (fator nuclear kappa beta). O NF-kB é um heterodímero constituído pelas subunidades RelA e p50. O gene NFKB1 codifica a subunidade RelA/p105, e pode conter a deleção -94 in/del ATTG (rs28362491) reduzindo sua eficiência de ligação a fatores de transcrição e reduzindo níveis de NF-kB. O objetivo desse estudo é avaliar a associação entre a resposta ao tratamento com talidomida e o polimorfismo rs28362491.

**Metodologia:** A amostra foi composta por 68 pacientes com MM do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram analisadas associações entre parâmetros clínicos de diagnóstico do MM, resposta ao tratamento, efeitos adversos e o rs28362491. O sequenciamento foi realizado pelo método Sanger e as comparações analisadas por Teste Qui-quadrado. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA.

**Resultados:** Dos 68 pacientes, 51,5% eram mulheres, 85,3% declaram-se brancos e 14,7% negro ou pardo. A média de idade no diagnóstico é 57,9 anos ( $\pm 11,5$ ). Dentre os casos avaliados até o momento, 48,5% apresentaram genótipo In/Del ou Del/Del. Em 78,2% houve a presença de lesões líticas, 39,7% avaliados com Neuropatia Periférica e 82,4% ( $p=0,086$ ) tiveram recaída. O polimorfismo está em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

**Conclusão:** Não foi identificada associação estatisticamente significativa entre o polimorfismo rs28362491 e os parâmetros clínicos avaliados. No presente estudo, não identificamos uma associação entre este polimorfismo e diferença na resposta ao tratamento de MM com talidomida, o que pode ser decorrente do pequeno número amostral. No entanto, estudos que caracterizam polimorfismos associados a respostas ao tratamento de MM com talidomida são essenciais na busca de uma melhor qualidade de vida para estes pacientes e adesão aos tratamentos.

Código # 7598

**Título: ANÁLISE MOLECULAR DO COMPLEXO V MITOCONDRIAL EM GLIOMAS NA POPULAÇÃO PARAENSE**

**Autores: Matheus Rubem Oliveira Do Nascimento;** Taiana Andrade Freitas; Carlos Antônio da Costa Junior

**Instituição dos Autores:** Faculdade Metropolitana da Amazônia(FAMAZ); Universidade Federal do Pará(UFPA);

**Introdução / Objetivos:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar a presença de mutações e polimorfismos no Complexo V do DNA Mitocondrial e sua relação com o surgimento e progressão de tumores Gliais do Sistema Nervoso Central em pacientes atendidos no Hospital Ophir Loyola (HOL).

**Metodologia:** Foram utilizadas 22 amostras tumorais do sistema nervoso humano, classificadas como astrocitomas de diferentes graus, tendo os pacientes, idades entre 2 e 71 anos, coletadas entre 2005 e 2012 durante o procedimento cirúrgico pela equipe de neurocirurgia do HOL. O DNA das amostras foi extraído pelo método de Sambrook et al. (1989). Foi realizada a amplificação das subunidades ATPase6 (256pb) e ATPase8 (102pb) do mtDNA. Para testar a eficiência da amplificação, foi realizada à eletroforese horizontal em gel de agarose a 1,0%. Foram definidas como variáveis preditoras o gênero, idade e o grau tumoral das amostras estudadas. As variáveis foram testadas de duas a duas, sendo independentes entre si sendo analisadas com o teste de Mann-Whitney (MW) e Odds Ratio.

**Resultados:** As 22 amostras demonstraram alta similaridade quando comparadas com o fragmento padrão, sendo observado apenas duas alterações nucleotídicas em duas amostras no gene ATPase 6. As alterações encontradas foram duas transições, no qual em apenas uma amostra houve mudança de aminoácido. Esta alteração não foi significativa para a função do gene. Nenhuma alteração nucleotídica foi observada no gene ATPase8.

**Conclusão:** Apesar do mtDNA ser bastante suscetível a mutações, os resultados deste estudo demonstraram um complexo V mitocondrial íntegro, podendo sugerir uma espécie de “mecanismo de proteção”, ainda desconhecido, capaz de manter a integridade genômica mitocondrial destas subunidades, mesmo em ambiente altamente reativo, o que assegura um aporte energético para as células neoplásicas.

Código # 7759

**Título: ANÁLISE MOLECULAR DO GENE EGFR EM CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS SOB A PERSPECTIVA DA MEDICINA PERSONALIZADA.**

**Autores:** Eriza Cristina Hahn; Patrícia Ashton-Prolla; Ursula da Silveira Matte; Jane Maria Ulbrich; Ana Carolina Brusius-Facchin; Marina Siebert; Sandra Leistner-Segal

**Instituição dos Autores:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

**Introdução / Objetivos:** O receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) é um dos principais alvos para o tratamento de diferentes tipos de cânceres, como o de pulmão de células não pequenas (NSCLC). Os éxons 18, 19, 20 e 21 do gene EGFR codificam parte do domínio tirosina-quinase (PTKs) e contêm mutações com relevância clínica para a predição da eficiência de tratamentos que atuam por meio da inibição de PTKs. Neste contexto, torna-se indispensável a testagem molecular de EGFR para indicação do melhor tratamento disponível, sendo necessária a validação de protocolos que garantam confiabilidade, sensibilidade e melhor relação custo-benefício. Assim, o objetivo deste trabalho foi comparar os resultados de três metodologias - sequenciamento de Sanger (SS), castPCR e Next-Generation Sequencing (NGS) - na testagem molecular de mutações somáticas nos éxons 18-21 de EGFR em pacientes com NSCLC.

**Metodologia:** As amostras utilizadas foram provenientes de um controle de qualidade europeu (EMQN) e consistem em biópsias de pulmão fixadas em formalina e embebidas em parafina, que variam quanto à porcentagem de células tumorais (20-80%). Inicialmente, as amostras foram submetidas a SS (n=10), castPCR (n=9) e NGS (n=2).

**Resultados:** Em 80% dos casos chegou-se a um resultado concordante com o esperado pelo SS; os demais não foram corretamente caracterizados devido à limitação de detecção e quantificação de pequenas porcentagens de células mutadas em amostras que contêm um grande número de células normais. Em relação às amostras submetidas às análises de castPCR e NGS, todas foram corretamente caracterizadas para as mutações presentes.

**Conclusão:** Se comparadas ao SS, estas técnicas apresentam vantagens como obtenção de resultados com maior rapidez e sensibilidade, além da possibilidade de determinação da porcentagem de células tumorais presentes nas amostras. Após padronização e validação, considerando-se as limitações de cada técnica, as três metodologias mostraram-se adequadas para a análise molecular de mutações com relevância clínica presentes no gene EGFR.

Código # 7599

**Título: ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO C677T DO GENE MTHFR COM TOXICIDADES GRAVES NO TRATAMENTO COM METROTEXADO EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.**

**Autores:** João Augusto Nunes de Carvalho Junior<sup>1</sup>; Darlen Cardoso de Carvalho<sup>1,2</sup>; Tatiane Piedade de Souza<sup>1</sup>; Natasha Monte da Silva<sup>1</sup>; Alayde Vieira Wanderley<sup>1,3</sup>; Paulo Pimentel De Assumpção<sup>1,4</sup>; André Salim Khayat<sup>1</sup>; Sidney Santos<sup>1,2</sup>; Ney Pereira Carneiro Dos Santos<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1-Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, PA, Brasil; 2-Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, PA, Brasil; 3-Hospital Ophir Loyola, Departamento de Pediatria, Belém, Pará, PA, Brasil; 4-Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o tipo mais incidente de câncer infantil. Metotrexato (MTX) é um dos agentes quimioterápicos mais amplamente utilizados no tratamento da LLA, o metabolismo deste fármaco é fortemente influenciado por polimorfismos no gene metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR). O objetivo do estudo foi investigar a relação da variante polimórfica RS1801133 (C677T) com a ocorrência de toxicidade grave (infeciosa, gastrointestinal, hematológica e do sistema nervoso central – SNC) durante o tratamento com MTX em pacientes com LLA.

**Metodologia:** Foram investigados 137 pacientes pediátricos com LLA tratados no Hospital Ophir Loyola, no estado do Pará. O polimorfismo do gene MTHFR foi genotipado pela técnica de PCR Real Time (equipamento 750 Real-Time PCR System), utilizando sondas TaqMan® (Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSSv.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

**Resultados:** A distribuição genotípica da variante C677T do gene MTHFR na amostra foi: CC 51 (38,3%), CT 40 (30,1%) e TT 42 (31,6%). A presença do polimorfismo C677T não foi estatisticamente associada às toxicidades gastro intestinal, hematológica e do SNC ( $P > 0,05$ ). Contudo, foi observado que os pacientes com LLA que possuem o genótipo CC para variante C677T do gene MTHFR têm um risco de 3,770 vezes maior de apresentar toxicidade infecciosa grave durante o tratamento com MTX, em relação aos que apresentam outros genótipos ( $P = 0,039$ ; OR = 3,770; IC95% = 1,030-13,798)

**Conclusão:** Os dados encontrados sugerem que o genótipo CC da variante C677T do gene MTHFR são significativamente importantes na ocorrência de toxicidade infecciosa grave em pacientes com LLA, tratados com MTX. Estes resultados podem ajudar na medicina personalizada dos pacientes pediátricos com LLA em terapias com o MTX.

Código # 7589

**Título: ASSOCIAÇÃO DA AMPLIFICAÇÃO DO GENE B4GALT5 COM O TIPO HISTOLÓGICO INTESTINAL EM AMOSTRAS DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO.**

**Autores:** Abigail Nayara Dos Santos Silva ; Taíssa Maíra Thomaz Araújo ; André Salim Khayat; Aline Damasceno Seabra; Rommel Mario Rodríguez Burbano, Paulo Pimentel Assumpção; Samia Demachki; Amanda Marques de Souza ; Marcelli Carolini Alves Almeida

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará Núcleo de Pesquisa em Oncologia

**Introdução / Objetivos:** Dentre todos os diferentes tipos de câncer que afetam o homem, o câncer gástrico ocupa a quinta posição quanto ao tipo tumoral mais maligno e constitui a terceira maior causa de morte por câncer no mundo. O número elevado de casos de câncer gástrico se torna um grave problema de saúde pública, uma vez que na maioria dos pacientes a doença é diagnosticada em estágios avançados, com taxas de sobrevida extremamente baixas. É notória a necessidade de identificação de marcadores que auxiliem o diagnóstico ou a avaliação prognóstica, bem como a elaboração de novas abordagens terapêuticas aplicáveis a esta neoplasia, em função da baixa eficácia das terapias atualmente disponíveis e do diagnóstico tardio, muitas vezes associado a um mau prognóstico. O gene B4GALT5 é um dos sete membros que constituem a família &#946;-1, 4-Galactosyltransferase de enzimas do tipo II de glicoproteínas ligadas à membrana. Estas enzimas catalizam a biossíntese de diferentes glicoconjugados e estruturas de sacarídeos conhecidos por estarem envolvidos em várias doenças. Há poucos estudos descritos sobre o gene B4GALT5 no câncer, entretanto sabe-se que o aumento da sua expressão está associado à resistência a múltiplas drogas. Assim, o objetivo do presente estudo consistiu em avaliar a variação do número de cópias do gene B4GALT5 em amostras de adenocarcinoma gástrico.

**Metodologia:** A variação do número de cópias do gene B4GALT5 foi investigada através da técnica de PCR em tempo real em 123 amostras de adenocarcinoma gástrico.

**Resultados:** A amplificação do gene B4GALT5 foi observada em 34,14% das amostras. A análise estatística demonstrou uma correlação significativa com o tipo intestinal de Laurén ( $p=0,011$ ), estando 3 vezes mais correlacionada com este tipo histológico em relação ao tipo difuso.

**Conclusão:** A amplificação do gene B4GALT5 pode ser considerada um marcador de tipo histológico com um papel importante no desenvolvimento do câncer gástrico do tipo intestinal.

Código # 7546

**Título: ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO NO GENE SLCO1B1 (RS 2306283) COM TOXICIDADES GRAVES EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA TRATADOS COM METROTEXATO.**

**Autores:** TATIANE PIEDADE DE SOUZA 1; NATASHA MONTE DA SILVA 1; JOÃO AUGUSTO NUNES DE CARVALHO JUNIOR 1; DARLEN CARDOSO DE CARVALHO 1,2; ALAYDE VIEIRA WANDERLEY 1,3; KARLA BEATRIZ CARDIAS CEREJA PANTOJA 1,2; PAULO PIMENTEL DE ASSUMPCÃO 1,4; ANDRÉ SALIM KHAYAT 1; SIDNEY EMANUEL BATISTA DOS SANTOS 1,2; NEY PEREIRA CARNEIRO DOS SANTOS 1,2.

**Instituição dos Autores:** 1.Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, PA, Brasil; 2.Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, PA, Brasil; 3.Hospital Ophir Loyola, Departamento de Pediatria, Belém, Pará, PA, Brasil; 4.Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** O SLCO1B1 é um importante gene envolvido na metabolização do metotrexato (MTX), um dos principais fármacos utilizado no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), o tipo de câncer pediátrico mais incidente no mundo. Cerca de 30% das crianças submetidas ao tratamento para LLA não respondem bem ao tratamento convencional da doença, podendo apresentar toxicidades graves. Polimorfismos no gene SLCO1B1 estão associados a variações individuais na resposta ao MTX em pacientes pediátricos com LLA. O objetivo do trabalho foi associar o polimorfismo rs2306283 (G388A) do gene SLCO1B1 com a ocorrência de toxicidades graves (infeciosa, gastro intestinal, hematológica e do sistema nervoso central-SNC) no tratamento com MTX em pacientes com LLA da região Norte do Brasil.

**Metodologia:** Foram investigados 137 pacientes infantis com LLA tratados no Hospital Ophir Loyola, no estado do Pará. O polimorfismo do gene SLCO1B1 foi genotipado pela técnica de PCR Real Time (equipamento 7500 Real-Time PCR System), utilizando sondas TaqMan® (Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS v.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

A presença do polimorfismo no gene SLCO1B1 não foi associado com a ocorrência das toxicidades gastro intestinal, hematológica e do SNC ( $P > 0,05$ ). No entanto, foi observado que os pacientes portadores do genótipo selvagem AA da variante rs2306283 (G388A) no gene SLCO1B1 têm um risco 3,813 vezes maior de apresentar toxicidade grave infecciosa durante o tratamento com MTX, em relação aos que apresentam os outros genótipos ( $P = 0,020$ ;  $OR = 3,813$ ;  $IC95\% = 1,271-11,442$ ).

**Conclusão:** Os dados encontrados sugerem que há uma significativa relação entre variante do gene SLCO1B1 rs2306283 (G388A) e a ocorrência de toxicidade infecciosa grave durante o tratamento da LLA infantil, como MTX. Este resultado pode ser importante para ajudar a prever riscos de toxicidade infecciosa ao MTX durante o tratamento da LLA infantil.

Código # 7569

**Título: ASSOCIATION BETWEEN XRCC1 AND XRCC3 GENES POLYMORPHISMS AND CANCER RISK IN A BRAZILIAN AMAZONIC CITY.**

**Autores:** Lorryne Lacerda Lobato; Suzane da Silva Cabral, Tainá Lobato Vanzeler, Olavo Magalhães Picanço Junior; Artemis Socorro do Nascimento Rodrigues

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá

**Introdução / Objetivos:** DNA damage plays a central role in carcinogenesis. Consequently, genes involved in DNA repair are considered key genes in cancer development. Due to the complexity of the action of proteins encoded by XRCC1 and XRCC3 genes in DNA repair system is fundamental to know functional effects of these genes molecular polymorphisms and their consequences in cancer susceptibility. This study objective was to evaluate the involvement of Arg194Trp, Arg399Gln of XRCC1 and Thr241Met XRCC3 genes polymorphisms with cancer risk in a mixed population in northern Brazil.

**Metodologia:** A case-control study was conducted with genomic DNA from 154 cases and controls, 52 samples from patients (cases) with clinical diagnosis of various cancer types, seen at Clinical Hospital Dr. Alberto Lima and 52 blood samples used as control from blood donors of Institute of Hematology and Hemotherapy of Amapa (HEMOAP). Research protocols were approved by the Ethics Committee of the participant institutions and written informed consent was obtained from all patients. The single-nucleotide polymorphism (SNP) was identified by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms (PCR-RFLP) method.

**Resultados:** Our Analyses showed positive association between the Arg399Gln (67,3% cases and 16% controls) and Thr241Met (59,6% cases and 13,4% controls) polymorphisms in the XRCC1 and XRCC3 genes and the risk of cancer. We did not find statistically significant association between the Arg194Trp polymorphism within the XRCC1 gene and cancer frequency.

**Conclusão:** From our results, we conclude that the 399Gln and 241 Met polymorphisms were associated with an increased risk of cancer. Because of the complexity of interactions between genes and considering the limited number of samples involved, we suggest that further studies are carried out in different races.

Código # 7978

**Título: ATUAÇÃO DE ENFERMAGEM A UM PACIENTE DE NEUROBLASTOMA: UM RELATO DE CASO**

**Autores:** Valéria Vieira Nery; Ana Carla Dias Rodrigues; Isabelle Aniceto Lobato; Paloma Pereira de Albuquerque; Samantha Lima Sarmento; Maria de Belém Sozinho

**Instituição dos Autores:** CESUPA

**Introdução / Objetivos:** O neuroblastoma é o tumor sólido extracraniano maligno mais comum na infância. 50% dos casos ocorre em crianças com menos de 2 anos. Casos hereditários são descritos na literatura e representam um padrão autossômico dominante. No mínimo 20% dos pacientes com neuroblastoma hereditário tem tumores suprarrenais bilaterais ou tumores multifocais, sendo menos comuns. O estudo irá descrever o neuroblastoma com evidência hereditária, apresentar o caso em estudo e abordar a importância da sistematização da assistência de enfermagem (SAE) ao paciente.

**Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência, realizado em um Hospital de Referência da Região Norte. Os dados foram coletados através de entrevista com a mãe do paciente, exame físico e dados do prontuário.

**Resultados:** O estudo permitiu a descrição da patologia em estudo, sendo o caso, referente ao paciente do sexo masculino, 1 ano e 6 meses de idade, com diagnóstico fechado de neuroblastoma, com localização suprarrenal bilateral. Foi possível aplicar a SAE, traçando um plano assistencial buscando uma melhor intervenção no cuidado a criança.

**Conclusão:** O neuroblastoma com evidência hereditária nos reporta a analisar a importância do cuidado integrativo da equipe multidisciplinar aos pacientes que sofrem com essa doença, sendo necessário conhecimento adequado da equipe, em especial do profissional enfermeiro, refletindo sucesso no cuidado aos problemas que essa patologia traz para o paciente e para os familiares. A SAE, é uma ferramenta que busca intervenções que contribuem de forma integrativa no cuidado individual e busca atender as necessidades humanas básicas como um todo.

Código # 7566

**Título: AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER ATRAVÉS DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS EM UMA POPULAÇÃO AMAZÔNICA LOCALIZADA NA ILHA DO MARAJÓ.**

**Autores:** Luciana Pereira Colares Leitão ; Ellen Moreno da Silva ; Juliana Carla Gomes Rodrigues ; Darlen Cardoso de Carvalho ; Giovanna Chaves Cavalcante ; Paulo Pimentel de Assumpção ; Ney Pereira Carneiro dos Santos

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará ; Laboratório de Genética Humana e Médica ; Núcleo de Pesquisas em Oncologia

**Introdução / Objetivos:** O câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer. No Brasil, para o biênio 2016-2017, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer, a região norte do país apresenta uma alta incidência para câncer de próstata em homens e colo do útero em mulheres. O fator genético determinante para o desenvolvimento do câncer envolve a contribuição de diferentes genes. O objetivo desta pesquisa foi investigar a associação entre 13 polimorfismos INDEL selecionados de 13 genes (CYP19A1, NFKB1, ADR2B, TYMS, IL1A, CASP8, UGT1A1, TP53, MDM2, IL4IN3, PAR1, XRCC1 e CYP2E1) e a susceptibilidade a diferentes formas de câncer em uma determinada população amazônica (Ilha do Marajó).

**Metodologia:** O grupo amostral foi composto de 464 indivíduos da região amazônica, dos quais 236 foram classificados como casos e 228 como controle. Os 13 polimorfismos foram analisados através de reação em cadeia da polimerase seguido de sequenciamento direto. As análises estatísticas foram feitas com o programa SPSS v.120.

**Resultados:** A idade apresentou significância estatística ( $<0,001$ ) entre os grupos caso e controle, sendo apontada como fator de risco para o desenvolvimento de câncer. Três genótipos de três diferentes genes tiveram resultados estatisticamente significantes para o risco de desenvolvimento do câncer, del/del no gene TP53 (0, 011); del/del no gene CYP2E1 (0, 035) e del/del no gene PAR1 (0, 009).

**Conclusão:** Dos 13 genes analisados, três (TP53, PAR1 e CYP2E1) apresentaram genótipos que influenciam na suscetibilidade ao câncer. Estes resultados fornecem dados que são importantes para compreender os fatores de desenvolvimento e de risco para o câncer nesta específica população.

Código # 7581

**Título: AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE DPYD EM ASSOCIAÇÃO À TOXICIDADE QUANTO AO USO DE FLUOROPYRIMIDINAS EM PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIA DO TRATO GASTROINTESTINAL**

**Autores:** Juliana Carla Gomes Rodrigues; Luciana Pereira Colares Leitão; Ellen Moreno da Silva; Mayara Ferreira Mota; Marianne Rodrigues Fernandes; Williams Fernandes Barra; Danielle Feio da Costa; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Ney Pereira Carneiro dos Santos.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Genética Humana e Médica; Núcleo de Pesquisas em Oncologia; Hospital Universitário João de Barros Barreto; Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** O câncer é uma doença multifatorial que consiste em um grave problema de saúde pública mundial. Estima-se que cerca de 80% dos pacientes oncológicos utilizam fármacos com base em fluoropirimidinas, representados pelo 5-Fluorouracil (5-FU). O gene DPYD é responsável pela produção de uma enzima chave no catabolismo da 5-FU, desta forma, polimorfismos encontrados neste gene podem influenciar quanto à tolerância e resposta aos tratamentos quimioterápicos com base em fluoropirimidinas. O objetivo deste trabalho foi investigar cinco polimorfismos no gene DPYD (rs4970722, rs1760217, rs1801159, rs17116806 e rs1801265) e correlacioná-los com a presença de toxicidade apresentada por pacientes submetidos ao tratamento com 5-FU.

**Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue de 216 indivíduos diagnosticados com câncer gastrointestinal que estão em tratamento com o quimioterápico 5-FU e que são atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) e Hospital Ophir Loyola (HOL), localizados em Belém, no estado do Pará. A extração do DNA foi realizada pelo kit de extração Biopur®. A genotipagem dos polimorfismos foi realizada por ensaios Taqman® em OpenArray, utilizando o aparelho QuantStudio™ 12K Flex Real-Time PCR System. As análises estatísticas foram realizadas pelo software SPSS v.20.0.

**Resultados:** Dos cinco polimorfismos estudados no gene DPYD, três apresentaram correlação significativamente estatística ( $p < 0,05$ ) com a presença de reações hematológicas (rs4970722;  $P=0,01$ ,  $OR=0,278$ ,  $IC\ 95\%=0,0970-0,792$ ), mucosite (rs1801159;  $P=0,042$ ,  $OR=0,421$ ,  $IC\ 95\%=0,172-1,031$  e rs17116806;  $P=0,03$ ,  $OR=0,407$ ,  $IC\ 95\%=0,175-0,946$ ) e neuropatia (rs1801159;  $P=0,005$ ,  $OR=4,707$ ,  $IC\ 95\%=1,473-15,045$  e rs17116806;  $P=0,023$ ,  $OR=4,651$ ,  $IC\ 95\%=1,027-21,070$ ) nos pacientes estudados.

**Conclusão:** Este estudo evidencia que polimorfismos no gene DPYD são de extrema importância para a predição de toxicidade em pacientes com neoplasias do tipo gastrointestinal que estão sob tratamento quimioterápico à base de 5-FU.

**Código # 7879**

**Título: AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS4183 DO GENE CRBN NA RESPOSTA A QUIMIOTERAPIA COM TALIDOMIDA EM MIELOMA MÚLTIPLO.**

**Autores:** Mariléa Furtado Feira;Thayne Woycinck Kowalski;Luis Carlos Zanandrea Contin;Lavínia Schüler-Faccini; Fernanda Sales Luiz Vianna

**Instituição dos Autores:** Departamento de Genética Médica Populacional, Instituto de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil. INAGEMP –Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, Porto Alegre, Brasil.; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** O Mieloma Múltiplo (MM) é um câncer de plásmocitos monoclonais. O uso de talidomida melhorou drasticamente o prognóstico de MM. Recentemente a proteína Cereblon (CRBN) foi apontada como alvo direto da talidomida. Acredita-se que a ligação talidomida-CRBN faz com que a atividade de ubiquitinação de CRBN no complexo E3 Ligase diminua, resultando no aumento dos substratos não-ubiquitinados e também causando efeitos antiproliferativos sobre as células. O objetivo deste trabalho é avaliar o polimorfismo rs4183 na região 3'UTR do CRBN e relacionar com a resposta ao tratamento do MM.

**Metodologia:** A amostra utilizada foi de 36 pacientes com MM recrutados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A genotipagem ocorreu através de sequenciamento Sanger. Foi avaliada a associação entre o polimorfismo e parâmetros clínicos de diagnóstico, resposta ao tratamento e efeitos adversos (neuropatia periférica) do MM. O Teste Qui-quadrado foi utilizado para comparações. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do (HCPA).

**Resultados:** Dos pacientes avaliados, 61,1% eram mulheres, 86,1% declaram-se brancos e 13,9% negros ou pardos. A média de idade no diagnóstico é 57,7 anos ( $\pm 11,7$ ). 80,6% apresentaram genótipo In/Del ou In/In. Em 78,2% houve a presença de lesões líticas, 33,3% avaliados com Neuropatia Periférica e 77,8% tiveram recaída. O polimorfismo estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

**Conclusão:** Embora não tenha sido observada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as frequências genótípicas e as respostas clínicas ao tratamento com talidomida, o que pode ser explicado pelo baixo número amostral, não são descartadas as hipóteses de que o polimorfismo influencie em parâmetros bioquímicos, não avaliados no presente estudo, e também que outros polimorfismos do gene CRBN possam estar associados às diferentes respostas ao tratamento. Assim, novas análises aumentando o número amostral serão realizadas buscando melhor entender o papel da proteína Cereblon na resposta terapêutica desse fármaco.

**Código # 7570**

**Título:** Avaliação do potencial genotóxico/mutagênico do extrato etanólico de *Swietenia macrophylla*, espécie oriunda da flora Amazônica

**Autores:** **Ingrid Nayara de Farias Ramos**; Leilane de Holanda Barreto; Laine Celestino Pinto; Bruno Moreira Soares; Raquel Carvalho Montenegro

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará, Laboratório de Citogenética Humana

**Introdução / Objetivos:** O Teste do Micronúcleo é o ensaio in vivo mais utilizado na avaliação de novos produtos químicos e farmacêuticos, este detecta alterações genômicas, dano ao aparelho mitótico, além de danos cromossômicos estruturais, sendo os micronúcleos sugestivos de perdas irreversíveis de DNA. Esse dado é de importante pois a genotoxicidade está frequentemente associada ao aparecimento do câncer, existindo uma correlação positiva entre o aumento da frequência de micronúcleos e o aparecimento de tumores em roedores e no homem. Logo, o presente trabalho avaliou a atividade genotóxica/mutagênica do extrato etanólico, obtido a partir da espécie *Swietenia macrophylla*, bem como a sua citotoxicidade através da comparação no número de eritrócitos policromáticos (jovens) e normocromáticos (maduros), em células da medula óssea de camundongos saudáveis.

**Metodologia:** Os camundongos foram divididos em três grupos: grupo tratado, que recebeu o extrato etanólico na concentração de 1000mg/Kg, grupo controle positivo (CP), que recebeu Ciclofosfamida na concentração de 200mg/Kg e grupo controle negativo (CN) que recebeu o solvente da solução teste. Foram avaliadas a partir da leitura de lâminas, a frequência de eritrócitos micronucleados no tempo de 24 horas pós-tratamento e a citotoxicidade da substância teste.

**Resultados:** As médias da frequência de eritrócitos micronucleados obtidas foram: CN=20,9; CP=71,7 e Tratado=30,0, tais dados foram analisados pelo teste ANOVA, o qual indicou diferença significativa entre o grupo controle positivo e os grupos controle negativo e tratado, não havendo diferença entre esses dois últimos. Referente a atividade citotóxica, não houve diferença significativa entre a quantidade de eritrócitos policromáticos e normocromáticos nos grupos controle negativo e tratado.

**Conclusão:** A partir do teste de micronúcleo concluiu-se que o extrato etanólico testado, não apresenta atividade genotóxica/mutagênica sobre os eritrócitos da medula óssea saudável, pois não há aumento significativo na frequência de micronúcleos. O extrato etanólico também não mostrou atividade citotóxica para eritrócitos normais nas condições experimentais executadas.

Código # 7594

**Título: AVALIAÇÃO ONCOGENÉTICA EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: RESULTADOS E DESAFIOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO.**

**Autores:** Fernanda Teresa de Lima; Camila Maida de Pontes; Carla Renata Pacheco Donato Macedo; Nasjla Saba da Silva, MD; Andrea Maria Cappellano, PhD; Eliana Maria Monteiro Caran.

**Instituição dos Autores:** Instituto de Oncologia Pediátrica -Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer -Universidade Federal de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A predisposição hereditária ao câncer é variável e o acesso de crianças a serviços de aconselhamento genético oncológico é limitado, mesmo em países desenvolvidos. Objetivos: Descrever a experiência de um serviço de aconselhamento genético em um hospital de oncologia pediátrica, público, e os desafios encontrados.

**Metodologia:** Métodos: Revisão dos prontuários dos pacientes avaliados entre Janeiro de 2012 a Dezembro de 2015 no Ambulatório de Oncogenética do Instituto de Oncologia Pediátrica – Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil).

**Resultados:** Resultados: Foram avaliados 290 pacientes (268 famílias), a maioria masculinos (150/51,7%), acima de 5 anos (194/66,9%). Os principais diagnósticos foram neurofibromatose tipo 1 (84/29%), retinoblastoma (56/19,3%) e esclerose tuberosa (30/10,3%). Não obteve-se diagnóstico exato em 58 (20%) dos pacientes, que foram classificados como síndromes de malformação congênita associadas ao câncer (31/10,7%) ou síndromes de predisposição hereditária ao câncer (27/9,3%). Para pacientes com tumores e suspeita clínica de síndromes conhecidas, protocolos de acompanhamento foram adotados (exemplo, 13 pacientes com meduloblastoma e suspeita de síndrome de Gorlin; 19 pacientes com sarcomas ou carcinoma adrenocortical e suspeita de síndrome de Li-Fraumeni). Entre os desafios encontrados estão a grande demanda de pacientes em espera pelo atendimento; recursos humanos exíguos para realizá-lo; falta de informação sobre objetivos da avaliação e histórico familiar de câncer; indisponibilidade de testes moleculares na rede pública e impossibilidade de avaliação de familiares adultos na mesma instituição pelo fato de ser exclusivamente pediátrica.

**Conclusão:** Conclusões: A avaliação oncogenética em um hospital pediátrico oncológico facilitou a identificação de síndromes genéticas nos pacientes, com melhorias no manejo e na adoção de medidas de prevenção e vigilância oncológicas. Foram encontrados muitos desafios, associados principalmente ao fator de ser uma instituição pública.

Código # 7552

**Título:** BIRT-HOGG-DUBÉ: RELATO DE FAMÍLIA E REVISÃO DA LITERATURA.

**Autores:** Mireille Caroline Silva de Miranda Gomes; Vera Lucia Gil-da-Silva-Lopes

**Instituição dos Autores:** UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

**Introdução / Objetivos:** Birt-hogg-Dubé (BHD) é uma condição autossômica dominante, causada por alterações no gene FLCN, que se caracteriza pela presença de cistos pulmonares bilaterais e multifocais e/ou história de pneumotórax espontâneos, alterações cutâneas (geralmente aparentes entre 3ª e 4ª década de vida), diversos tumores renais e outros tumores. Expressividade variável, a maioria dos pacientes é assintomático até o primeiro pneumotórax. O Objetivo deste é relatar um caso com suspeita clínica desta condição.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** O caso índice é LLB, 57 anos, tabagista, acompanha por dispneia e apresentou tomografia com varias lesões “bolhosas” pulmonares bilateralmente. Seu filho, ALB, 39 anos, tem história de dois pneumotórax espontâneos, e a descoberta acidental de um adenoma de adrenal direita de 10 cm no seu maior diâmetro. Em ambos as demais avaliações são normais. Na família, a mãe do caso índice tem história de drenagem pulmonar em selo d’agua e o avô materno história de patologia pulmonar com necessidade cirúrgica, ambos sem mais investigações.

**Conclusão:** O quadro clínico associado à história familiar desde caso são fortemente sugestivos de BHD. A importância deste relato de caso dá-se por sua raridade e pela associação desta condição com demais malignidades.

Código # 7887

**Título: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS POSITIVOS PARA HPV DO ESTADO DO MARANHÃO**

**Autores:** Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior<sup>1</sup>; Jaqueline Diniz Pinho<sup>2</sup>; Juliana Macedo Melo<sup>1</sup>; Marta Regina de Castro Belfort<sup>1</sup>; Gyl Eanes Barros Silva<sup>1</sup>; Leudivan Ribeiro Nogueira<sup>3</sup>; José de Ribamar Rodrigues Calixto<sup>1</sup>; Ronald Wagner Pereira Coelho<sup>3</sup>; André Salim Khayat<sup>2</sup>; Silma Regina Ferreira Pereira<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, Brasil. <sup>2</sup> Universidade Federal do Pará, Belém - PA, Brasil. <sup>3</sup> Hospital do Câncer Aldenora Bello, São Luís - MA, Brasil

**Introdução / Objetivos:** O câncer de pênis é uma neoplasia rara em países desenvolvidos. Na Europa e nos Estados Unidos, a incidência é de 0,1 - 0,9/100.000 e 0,7 - 0,9/100.000 homens, respectivamente. No entanto, países em desenvolvimento da Ásia, África e América Latina possuem incidência maior, podendo representar até 20% das neoplasias malignas em homens. O Brasil destaca-se entre tais países, apresentando uma das maiores taxas de câncer de pênis: 2.9-6.8/100.000 habitantes. Dentre os fatores de risco associados a este tipo de neoplasia destaca-se o Papiloma vírus Humano (HPV). O objetivo deste trabalho foi caracterizar os pacientes do estado do Maranhão com diagnóstico clínico-histopatológico de câncer de pênis e positivos para presença de DNA viral.

**Metodologia:** Participaram da pesquisa 35 pacientes atendidos nos hospitais de referência em São Luís-MA (Hospital Universitário Presidente Dutra e Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Belo). A identificação do DNA de HPV foi conduzida por PCR (Polymerase Chain Reaction) do tipo nested (PGMY 09/11 e GP5+/6). A análise dos amplicons foi feita por eletroforese em gel de agarose.

**Resultados:** Dos 35 pacientes avaliados, 17 foram positivos para HPV. Destes, todos apresentavam tipo histológico epidermóide (70% subtipo usual), com idade média de 61,3 anos. Cerca de 70,5% foram submetidos a penectomias parciais e 29, 4% à linfadenectomia. Em 90% dos casos o tumor se restringia à glândula. Prevaleram pacientes com tumor primário do tipo T1 e T2 (58,8%), com linfonodos regionais, N3 (11,8%), e a presença de metástase não pode ser avaliada, Mx (100%) de acordo com o estadiamento TNM. Sem invasão perineural em 58.8%, e o grau histológico mais observado foi o tipo II em 52.9%.

**Conclusão:** Faz-se necessário a determinação dos subtipos virais mais frequentes e a ocorrência de infecção múltipla para melhor correlação da infecção com os achados clínicos, histopatológicos e epidemiológicos.

Código # 7525

**Título: CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA E EPIGENÉTICA DO GENE BRCA1 EM MULHERES BRASILEIRAS EM RISCO PARA CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO**

**Autores:** Paula Silva Felício (1); Matias Eliseo Melendez (1); Lidia Maria Rebolho Batista Arantes (1); Ligia Maria Kerr (1-2); Rebeca Grasel (1); Natalia Campacci (1); Cristovam Scapulatempo-Neto (1-2); Ana Carolina de Carvalho (1); Edenir Inêz Palmero (1)

**Instituição dos Autores:** 1 Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil. 2 Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** Caracterizar mulheres em risco para câncer da mama (CM) hereditário em relação à presença de mutação e metilação no gene BRCA1 e correlacionar os níveis de expressão gênica com as características histopatológicas e história familiar.

**Metodologia:** Análise de metilação e expressão gênica por qPCR em amostras normais e tumorais de mulheres com e sem mutações germinativas em BRCA1, bem como em pacientes com Variantes de Significado Clínico Inconclusivo (VUS) em BRCA1.

**Resultados:** O estudo incluiu 88 mulheres, 23 com mutação deletéria em BRCA1, 22 com VUS em BRCA1 e 43 WT em BRCA1. A maioria das pacientes apresentava carcinoma ductal invasivo. Além disso, a maioria dos tumores de mulheres com BRCA1-patogênico apresentava triplo-negatividade (69,6%) e grau histológico III (61,0%), ao contrário das pacientes com VUS e WT, onde predominava o subtipo luminal B e grau histológico I e II. Observamos que as mulheres do grupo BRCA1-patogênico tiveram mais casos de CM na família e um maior percentual de casos com menos de 50 anos. A hipermetilação foi observada em duas pacientes (grupos BRCA1-VUS e BRCA1-WT), sendo que em um dos casos tratava-se de um evento constitutivo. Além disso, a maioria das pacientes dos três grupos apresentou baixos níveis de mRNA BRCA1 em tecido tumoral, indicando a diminuição/perda da função gênica em casos com mutação/metilação, e também, em casos com ausência destes eventos, sugerindo que outros mecanismos podem estar relacionados no silenciamento gênico.

**Conclusão:** Identificamos a presença de metilação em 2,3% dos casos, sendo que em um deles tratava-se de uma epimutação constitutiva, visto ter sido identificada em tecido normal e tumoral. Adicionalmente, nossos resultados sugerem que a metilação no BRCA1 não é o "segundo-hit" para o desenvolvimento de CM em pacientes com mutação germinativa em BRCA1, dado que nenhuma paciente mutada apresentava hipermetilação e, as duas pacientes metiladas identificadas não eram mutadas.

**Código # 7540**

**Título: CLINICAL IMPLICATION OF REDUCED TFF1 AND TFF2 MRNA EXPRESSION IN GASTRIC ADENOCARCINOMA**

**Autores:** Pedro Antônio Mufarrej Hage(2); **Gabriela Alcantara Barata(2)**; Fernanda Jardim da Silva(2); Kelly Cristina da Silva Oliveira(2); Ives Uchoa de Azevedo(2); Paulo Pimentel Assumpção(2); Sâmia Demachki(2); Rommel Rodriguez Burbano(3); Marília de Arruda Cardoso Smith(1); Danielle Queiroz Calcagno(2)

**Instituição dos Autores:** (1)Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo, 04023-900; (2)Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto; 66073-000; (3)Laboratório de Citogenética Humana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, 66075-110.

**Introdução / Objetivos:** INTRODUCTION: Gastric cancer remains a serious public health issue with high morbidity and mortality. Generally, the diagnoses occur in advanced disease state when the available therapeutic options have limited effectiveness. Despite advances in the understanding carcinogenesis process of the gastric adenocarcinoma, particularly on genetic and epigenetic mechanisms involved, the clinical applicability remains limited. AIM: Identify potential biomarkers in gastric cancer.

**Metodologia:** METHODS: We conducted a study using microarray comparing gene expression in gastric adenocarcinomas and paired samples of non- neoplastic gastric mucosa. Among these, the TFF1 and TFF2 genes were selected for mRNA expression validation by real-time PCR in 78 additional samples.

**Resultados:** RESULTS: Preliminary, the results showed significant differences in expression of 53 genes. Moreover, expression of TFF1 and TFF2 were significantly reduced in samples of gastric adenocarcinoma when compared paired non-neoplastic tissues ( $p < 0.05$ ). Additionally, the TFF2 gene expression was significantly lower in the intestinal subtype than in the diffuse subtype.

**Conclusão:** CONCLUSIONS: The expression of the two genes showed a strong correlation, the similar pattern of expression suggests that TFF1 and TFF2 may have common regulatory elements. This hypothesis is enhanced due to the short physical distances between them. The results suggest involvement of TFF1 and TFF2 in gastric carcinogenesis and demonstrate the potential for clinical use of these genes as biomarkers and potential therapeutic targets in gastric adenocarcinoma.

Código # 7972

**Título: DESCRIPTIVE ANALYSES OF PATIENTS WITH FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS AT HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS**

**Autores:** Thais Bomfim Teixeira; Edenir Inêz Palmero; Talitha Mendes Paula; Cristina Sábato; André Escremim de Paula; Maximiliano Cadamuro Neto; Luis Gustavo C. Romagnolo; Denise Peixoto Guimarães; **Henrique de Campos Reis Galvão**

**Instituição dos Autores:** Hospital de Câncer de Barretos

**Introdução / Objetivos:** Familial adenomatous polyposis (FAP), associated with germline mutation in APC, is characterized by adenomatous polyp growth in the gastrointestinal tract. FAP is responsible for around 1% of colorectal cancer (CRC) incidence and also is related to duodenal adenocarcinoma and desmoids tumors. At Hospital de Câncer de Barretos (HCB), patients with adenomatous polyposis (&#8805; 10 adenomas) are referred to Oncogenetics Department for genetic counseling. All services (including genetic testing) are free of charge for patients and their family. Objectives: To describe clinical presentation and management of FAP patients from BCH.

**Metodologia:** Retrospective case series report reviewed from HCB family records, between September/2009 and December/2015. Surveillance was performed according to NCCN guidelines.

**Resultados:** We have evaluated 152 individuals who tested positive, from 48 families. Probands median age at the diagnosis was 31 years old (range 13y-49y). The relatives median age was 27 years old (range 12y-66y). Between the probands, 22 (45.8%) already had a previous diagnosis of CRC, one (2%) had ileal adenocarcinoma and one had gastric cancer. Between the relatives who underwent genetic test, 15 (14.4%) had CRC previously, one had (0.9%) gastric cancer and one had pancreatic adenocarcinoma. Semestral colonoscopic screening is performed in those who has mild colorectal polyp burden (18 individuals between ages 13 and 39). The most common mutations detected in APC gene were: c.847C>T (p.Arg283Ter) (8.3% of the families), c.904C>T (p.Arg302Ter) (8.3% of the families), c.3183\_3187delACAAA (8.3% of the families), c.3927\_3931delAAAGA (8.3% of the families).

**Conclusão:** Considering the short period assessed, the large coverage area HCB supports and the perspective of expanding the Service, these preliminary results could be a source for better characterization for FAP in Brazilian families. Given the complete penetrance and poor prognosis untreated APC mutation carriers have, we must pursue family members to look for health care and genetic testing.

Código # 7665

**Título: DESENVOLVIMENTO E UTILIZAÇÃO DE UM PAINEL GÊNICO PARA IDENTIFICAÇÃO DE CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO.**

**Autores:** Rebeca Silveira Grasel; ; André Escremim De Paula; Gabriela Carvalho Fernandes; Paula Felicio; Vitor Botacini; Natália Campacci; Felipe Antônio de Oliveira Garcia, Henrique Campos Galvão, Rui Reis; Edenir Inêz Palmero.

**Instituição dos Autores:** Hospital De Câncer de Barretos

**Introdução / Objetivos:** Análises moleculares em larga escala contribuem para identificar genes relacionados a doenças monogênicas ou com alta heterogeneidade molecular e auxiliam na identificação do fator causal relacionado ao desenvolvimento da doença investigada. Este trabalho teve como objetivo criar e padronizar a utilização de um painel com 16 genes já associados ao desenvolvimento do câncer de mama hereditário (CMH): TP53, ATM, BARD1, MRE11A, NBN, RAD50, CHEK2, PALB2, BRIP1, CDH1, PTEN, STK11, RAD51C, MUTYH, BRCA1 e BRCA2 e verificar a presença e frequência de mutações deletérias em mulheres com suspeita de CMH.

**Metodologia:** Foram avaliadas 48 mulheres do Departamento de Oncogenética do Hospital de Câncer de Barretos com alto risco para CMH. Para a criação do painel utilizou-se a estratégia de AmpliSeq. O sequenciamento foi feito no Ion Torrent PGM. A patogênicidade das alterações identificadas foi avaliada utilizando os bancos de dados HGMD e Clinvar, e análise in silico utilizando Mutation Taster, Mutation Assessor, Polyphen e SIFT.

**Resultados:** Foram identificadas 97 variantes diferentes. Dentre estas, pela análise no HGMD e Clinvar destacam-se as mutações c.1810C>T (p.Pro604Ser) no gene ATM e c.1276C>T (p.Arg426Cys) e c.775delT no gene MUTHY, consideradas patogênicas. Adicionalmente algumas variantes não relatadas em bancos de dados, mas consideradas patogênicas por análises in silico, estas merecem destaque: c.3578T>C, c.5021G>A, c.5248T>A, c.6067G>A e c.6395T>C no gene ATM, c.645C>A no gene BARD1; c.482A>G no gene MRE11A, c.296T>G no gene NBN e c.1397A>C, c.1A>T; c.3614A>G, c.572C>T e c.1010G>A no gene RAD50. Para essas variantes análise de segregação será realizada.

**Conclusão:** A utilização de painéis poligênicos auxilia na prática clínica, visto que os genes BRCA1/2 não respondem pela totalidade dos casos de CMH. Adicionalmente, o conhecimento de qual gene está alterado e do risco associado a essa alteração possibilita uma melhora significativa nas decisões de manejo e redução de riscos.

Código # 7668

**Título: DESORDENS OU TRANSTORNOS GENÉTICOS ONCOLÓGICOS E SUA INTEGRAÇÃO COM A PRÁTICA DE ENFERMAGEM**

**Autores:** Aline Gonçalves da Costa; Aline Maria Pereira Cruz; Odenilce Vieira Pereira; Cinthia Costa de Castro

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto/Instituto Evandro Chagas; Universidade Federal do Pará; Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto; Universidade Federal do Pará/Hospital Universitário João de Barros Barreto

**Introdução / Objetivos:** Do ponto de vista fisiopatológico, as neoplasias malignas possuem bases genéticas e moleculares e podem ser reconhecidas como agravos genéticos causados por instabilidade genômica. As aplicações da genética, antes restritas a desordens relativamente raras e consideradas apenas por poucos especialistas, estão tornando-se uma componente central para a compreensão da maioria das doenças. Os usuários de serviços de saúde buscam informações e aconselhamento antes de tomarem decisões ou de fazerem testes genéticos. Em cada uma dessas situações, as famílias terão questões e preocupações sobre como ocorreu tal desordem genética, por que isso aconteceu em sua família, se outro familiar corre o risco de ser afetado pela mesma doença e quais tratamentos ou intervenções estão disponíveis. Com base nesses pressupostos, o presente estudo objetiva apresentar uma experiência vivida pelas autoras sobre a atuação do enfermeiro em oncologia, na perspectiva da genética e da genômica, e sobre seu papel enquanto membro integrante da equipe multiprofissional e interdisciplinar de aconselhamento genético em câncer.

**Metodologia:** Durante atividades clínicas (assistenciais) foi realizado o processo de aconselhamento, para que os pacientes pudessem lidar com as implicações referentes aos possíveis resultados dos testes de predisposição ao câncer.

**Resultados:** Observou-se que o aconselhamento genético, quando aplicado adequadamente, esclarece e amplia o conhecimento dos clientes sobre os aspectos genômicos e hereditários das neoplasias, desmistificam concepções errôneas sobre oncogenética e oferecem condições para a tomada de decisões informadas referentes às opções de tratamento, seguimento e testes genéticos.

**Conclusão:** A educação é um dos pilares do processo de aconselhamento genético em câncer. É preciso que a enfermagem se aproprie das competências essenciais em genética e genômica e assumam papel de liderança nas iniciativas voltadas para a integração dessas ciências ao cuidado oncológico, com foco no indivíduo e família.  
Descritores: Aconselhamento genético; Oncologia; Enfermagem

**Código # 7893**

**Título: DIAGNÓSTICO DE CROMOSSOMOPATIA CONSTITUCIONAL EM PACIENTE ONCOLÓGICO E INVESTIGAÇÃO FAMILIAR: RELATO DE CASO**

**Autores:** Bibiana Mello de Oliveira; Cristina Brinckmann Oliveira Netto; Mariluce Riegel; Rejane Gus Kessler; Alessandra Aparecida Paz; Laura Fogliatto; Liane Esteves Daudt; Lucia Mariano da Rocha Silla; Patrícia Ashton-Prolla.

**Instituição dos Autores:** Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Introdução / Objetivos:** As anomalias cromossômicas desempenham um papel fundamental na patogênese, diagnóstico, classificação e acompanhamento de muitas doenças onco-hematológicas.

**Metodologia:** Relato de caso.

**Resultados:** Paciente masculino de 23 anos e 8 meses com diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda tipo B (LLA-B) comum, cariótipo de medula óssea ao diagnóstico 46,XY,t(8;12)(p21;p13)[12]/47,XY,t(8;12)(p21;p13),+22[3]. Boa evolução após instituição de quimioterapia, sem indicação de transplante de medula óssea ao longo do tratamento. Realizada pesquisa de doença residual mínima negativa. Recoletado cariótipo de medula mantendo translocação entre as mesmas regiões dos cromossomos 8 e 12 após três meses e após 9 meses de tratamento. Considerando cariótipo atípico em LLA-B e manutenção da alteração citogenética apesar da boa evolução clínica com remissão, foi encaminhado à avaliação genética ambulatorial. Solicitado cariótipo em linfócitos 46,XY,t(8;12)(p21;p13)[20]. Após resultado, realizada biópsia de pele para cariótipo, que confirmou translocação equilibrada com resultado 46,XY,t(8;12)(p21;p13)[15]. Realizado cariótipo dos pais, sendo o materno normal e o paterno mostrando translocação equilibrada 46,XY,t(8;12)(p21;p13)[15]. Irmã do probando, de 31 anos, já havia sido avaliada aos 3 anos devido a distúrbios, grave atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e restrição de crescimento, com hipótese diagnóstica prévia de Silver-Russell, tendo perdido seguimento. Irmã do probando foi reencaminhada ao seguimento genético-clínico, sendo realizado novo cariótipo que evidenciou translocação não-balanceada: 46,XX,der(12)t(8;12)(p21;p13)pat[20]. Probando atualmente realiza seguimento Oncogenético e Onco-hematológico, próximo ao término da fase de manutenção do tratamento quimioterápico. Há plano de realização de hibridização genômica comparativa por array para irmã do caso-índice e realização de cariótipo de demais familiares em risco.

**Conclusão:** Esta investigação reforça a importância da interação entre equipes multidisciplinares, o reconhecimento de anomalias cromossômicas típicas e atípicas nas diferentes patologias hematológicas e a necessidade de investigação familiar e aconselhamento genético subsequente aos achados de anomalias citogenéticas estruturais constitucionais. Destaca ainda a sobreposição fenotípica entre a alteração citogenética observada e a síndrome de Silver-Russell.

Código # 7606

**Título: DIAGNÓSTICO E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO MOLECULAR DE PACIENTES EM RISCO PARA SÍNDROME DE LYNCH DO HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS**

**Autores:** André Escremin de Paula; Henrique de Campos Reis Galvão; Gabriela Carvalho Fernandes; Gustavo Noriz Berardineli; Rui Manuel Reis; Maximiliano Cadamuro Neto; Carlos Eduardo Matos da Cunha Andrade; Luis Romangolo; Cristovam Scapulatempo Neto; **Edenir Inêz Palmero**.

**Instituição dos Autores:** Hospital de Câncer de Barretos.

**Introdução / Objetivos:** Dado o aumento no risco de câncer associado à Síndrome de Lynch (SL), o presente trabalho visa identificar indivíduos/famílias em risco, caracterizá-los clínica e molecularmente e incluí-los, conforme os resultados do teste genético, em programas de prevenção/tratamento do câncer.

**Metodologia:** Após aconselhamento genético, pacientes com história pessoal/familiar sugestiva de SL foram encaminhados para teste genético, o qual consta de uma fase de rastreamento, através de imunohistoquímica (IHQ) para as proteínas de reparo e análise da presença de instabilidade de microssatélite (MSI), associado a análise da mutação p.V600E no oncogene BRAF. À esse screening inicial segue-se o teste genético propriamente dito (sequenciamento e análise de rearranjos através de MLPA), oferecido a todos os pacientes com MSI e/ou IHQ alterada e sem mutações no BRAF.

**Resultados:** Dos 330 probandos encaminhados para teste genético, 59% (194/330) apresentaram ausência ou baixa instabilidade de microssatélite e IHQ normal. Além disso, a mutação no oncogene BRAF foi detectada em 5,4% (18/330), descartando a hipótese diagnóstica de SL. Sendo assim, 118 pacientes foram para a segunda etapa do teste genético (sequenciamento e MLPA). Mutações germinativas deletérias foram detectadas em 47% (55/118) e VUSs em 11% (13/118) dos casos investigados. Das mutações patogênicas identificadas, 42% estão localizadas em MLH1, 36% em MSH2, 15% em MSH6 e 7% em PMS2. A idade média ao diagnóstico foi de 53 anos e os tumores primários mais frequentes foram cólon (48%), útero (22%) e reto (15%). Cerca de 40% das famílias não tiveram mutações ou VUSs identificadas. Essas famílias estão sendo analisadas em maiores detalhes (análise de metilação e exoma-sequencing).

**Conclusão:** A realização do teste genético é fundamental, pois possibilita detecção precoce do câncer, diminuição de morbi-mortalidade, melhora no prognóstico e expectativa de vida, além de tranquilizar familiares não-portadores e eliminar os gastos/complicações de rastreamento/intervenções preventivas desnecessárias.

Código # 7885

**Título: DISTRIBUIÇÃO DOS GENÓTIPOS DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO DE ALTO RISCO NAS MESORREGIÕES PARAENSES**

**Autores:** Adrielly Vada Uchôa Pinto<sup>1</sup>; Bruno Moreira Soares<sup>1</sup>; Laine Celestino Pinto<sup>1</sup>; Emerson da Silva Lucena<sup>1</sup>; Miguel Ângelo Martins Moreira<sup>2</sup>; Valéria Barbosa Pontes<sup>3</sup>; Liz Maria de Almeida<sup>4</sup>; Raquel Carvalho Montenegro<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Citogenética Humana <sup>2</sup>Instituto Nacional do Câncer, Divisão de Genética<sup>3</sup>Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde <sup>4</sup>Divisão de Pesquisa Populacional do Instituto Nacional do Câncer

**Introdução / Objetivos:** O câncer de colo uterino (CCU) é o terceiro tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil. Diversos estudos demonstram que o principal fator de risco para desenvolvimento do CCU é a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Dessa forma, objetivamos estimar a frequência dos genótipos de HPV presentes em amostras de CCU de mulheres atendidas na rede de saúde pública de Belém, bem como analisar a prevalência desta neoplasia nas diferentes mesorregiões do Pará

**Metodologia:** Foram coletadas 587 biópsias de tumores cervicais e a partir destas foram extraídos e quantificados DNA. A técnica de PCR foi utilizada para amplificar a região conservada do gene L1, usando o conjunto de iniciadores PGMY9/11 ou GP5+/GP6+. O produto amplificado foi visualizado em gel de agarose e posteriormente, purificados e sequenciados para determinar o tipo de HPV.

**Resultados:** Das 587 biópsias coletadas, 579 foram genotipadas, das quais 47,02% (276) com CCU residiam na mesorregião Metropolitana de Belém, 27,43% (161) no Nordeste Paraense, 17,38% no Sudeste (102), as outras 8,17% (48) residiam nas mesorregiões do Marajó (32), Sudoeste (13) e Baixo Amazonas (3). O genótipo mais frequente foram HPV 16 e 18 (65,76% e 10,56%, respectivamente), seguidos dos tipos 45, 31, 33, 35, 52, 59, 58, 51, 73, 39, 69, 56, 26, 70, 11, 53, 61, 66, 67, 68 e 82, os quais totalizaram 23,68% das amostras.

**Conclusão:** O fato da mesorregião Metropolitana de Belém ser mais populosa pode estar associado à maior prevalência do CCU na mesma. Assim, há necessidade do aperfeiçoamento dos programas eficazes de assistência à mulher, como uma maior disponibilidade de testes de Papanicolau, sendo intensificada nas regiões de maior incidência. Os tipos de HPV mais frequentes no Estado, fornecem subsídios para implementação de vacinas que englobem outras espécies, além da intensificação do programa de vacinação já existente.

Código # 7983

**Título: DISTRIBUIÇÃO HETEROGÊNICA DE CASOS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA NA POPULAÇÃO BRASILEIRA E PARAENSE**

**Autores:** Benilson Silva Rodrigues; Luiz Renato Oliveira Lopes; Michael Eduardo Melo Del Vale; Rafaela da Silva Moraes; Thamires de Castro Navegantes; Sandoval Leandro Ferreira de Souza; Moisés Hamoy; Vanessa Jóia de Mello

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** A neoplasia maligna de mama é o tipo mais comum entre as mulheres no Brasil. Aproximadamente 49.000 novos casos de câncer de mama feminino são diagnosticados anualmente no Brasil, com cerca de 10.000 óbitos. Assim, o objetivo foi realizar um estudo transversal com base nos dados de mortalidade por neoplasias malignas de mama nas regiões brasileiras e no estado do Pará.

**Metodologia:** Foi utilizado o banco de dados da plataforma DATA SUS e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para a realização da pesquisa quantitativa sobre a mortalidade total nas regiões brasileiras, por meio do cálculo do indicador de taxa de mortalidade, e nos municípios do Pará, entre 2007 a 2013.

**Resultados:** O índice de mortalidade por neoplasia de mama no Brasil aumentou, de 12.099 em 2009 para 14.388 em 2013. Em 2010 a taxa de mortalidade do Brasil foi de (13,2) e do Pará (5,21). Essa taxa nesse ano por regiões foi: Norte (4,96), Nordeste (9,82), Sudeste (16,26), Sul (16,65) e Centro-Oeste (10,66). Sobre a faixa etária se observou, independente da região, que o maior número de casos foi entre 50 a 59 anos, e que a partir do aumento dessa faixa etária o número de casos de óbitos diminuiu. Isso é constatado no estado do Pará, onde os municípios mais populosos, como Belém, Ananindeua e Castanhal tiveram 60,4% de todos os casos de óbitos. E que o número de casos aumenta com a idade, mas que depois dos 59 anos, começa a haver uma diminuir.

**Conclusão:** Conclui-se que, os casos de óbitos são maiores na região Sudeste, devido fatores de risco comportamentais e ambientais. O aumento da faixa etária contribui para o crescimento dos casos de óbitos por câncer de mama até 59 anos, sendo que há uma nítida diminuição no número desses casos depois dessa faixa etária.

Código # 7830

**Título: EFEITO DA ANCESTRALIDADE GENÉTICA NA SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER GÁSTRICO EM UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA DA AMAZÔNIA BRASILEIRA.**

**Autores:** ELLEN MORENO DA SILVA; **LUCIANA PEREIRA COLARES LEITÃO**; NEY PEREIRA CARNEIRO DOS SANTOS, MARIANNE RODRIGUES FERNADES , SIDNEY EMANUEL BATISTA DOS SANTOS, JULIANA CARLA GOMES RODRIGUES; PAULO DE ASSUMPCÇÃO; DARLEN CARDOSO DE CARVALO; ESDRAS EDGAR BATISTA PEREIRA

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ; NÚCLEO DE PESQUISAS EM ONCOLOGIA

**Introdução / Objetivos:** A literatura relata diferenças na incidência de câncer gástrico entre populações, europeus apresentam menores índices de câncer gástrico em relação a latinos e populações asiáticas, especialmente coreanas e japonesas. Poucos trabalhos, no entanto, têm verificado especificamente a ocorrência de câncer gástrico em populações miscigenadas com elevado grau de mistura interétnica, como da Amazônia brasileira. Neste estudo, investigamos a influência da ancestralidade genética na susceptibilidade ao câncer gástrico em uma população da região amazônica brasileira.

**Metodologia:** A análise de ancestralidade foi estimada por um painel de 48 marcadores autossômicos informativos de ancestralidade (AIMs). As proporções individuais de ancestralidade genética de Europeu, Africano e Ameríndio foram estimadas usando o software STRUCTURE. ). Foi realizada uma regressão logística múltipla para determinar a influência da ancestralidade europeia na susceptibilidade ao câncer gástrico na amostra. Foram investigados 137 pacientes com câncer gástrico como grupo caso e 262 indivíduos saudáveis como controles.

**Resultados:** A composição étnica do grupo caso foi de 41% Europeia, 26% Africana e 32% Ameríndio, enquanto que no grupo controle a ancestralidade Europeia foi de 46%, Africana 23% e 30% Ameríndia. Os resultados revelaram que houve um aumento da ancestralidade europeia no grupo controle quando comparada ao grupo caso (46% vs 41%). Usando incrementos de 10%, comparamos a distribuição categórica da ancestralidade europeia na amostra, e encontramos diferença na contribuição dessa ancestralidade entre casos e controle ( $p=0,03$ )

**Conclusão:** De acordo com o modelo adotado, para cada aumento de 10% na ancestralidade europeia há uma redução de 20% de chances de desenvolver câncer gástrico ( $p=0.0121$ ; OR= 0.807; CI=0.536-0.827). Em geral, os resultados sugerem que uma maior contribuição de ancestralidade europeia pode ser fator de proteção para o câncer gástrico na população amazônica estudada, o que pode ajudar a estabelecer protocolos capazes de prever a susceptibilidade ao câncer gástrico em populações miscigenadas.

Código # 7760

**Título: ESTIMATIVA DA FREQUÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53 p.Arg337His EM UMA SÉRIE DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

**Autores:** Eriza Cristina Hahn, Sandra Leistner-Segal, Gustavo Stumpf, Cristina Netto, Jorge Villanova Biazús, José Antonio Cavalheiro, Rodrigo Cericatto, Patricia Ashton-Prolla.

**Instituição dos Autores:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

**Introdução / Objetivos:** A neoplasia maligna de mama é a principal causa de morte por câncer em mulheres. No Brasil, corresponde a cerca de 21% dos novos casos de câncer relatados anualmente, sendo o Rio Grande do Sul (RS) o segundo estado com a maior incidência deste tipo de neoplasia. Estima-se que 5-10% dos casos de câncer de mama (CM) sejam hereditários, condição muitas vezes relacionada a mutações em genes supressores tumorais. Como exemplo, tem-se as alterações germinativas em TP53, que estão amplamente associadas à Síndrome de Li-Fraumeni, cujo espectro fenotípico inclui múltiplos tumores, dentre eles o CM precoce. Na região Sul do Brasil, a mutação germinativa TP53 p.Arg337His foi identificada em uma frequência de 0,3%, valor de 10-20 vezes maior em relação a outras alterações já descritas para este gene. Até o momento, diversos estudos envolvendo CM e TP53 p.Arg337His concordaram com a importância da sua testagem para o melhor entendimento de fatores genéticos relacionados a esta patologia. Assim, com o intuito de colaborar com informações relacionadas à prevalência desta mutação, o objetivo deste trabalho foi estimar a frequência de TP53 p.Arg337His em uma série de 265 pacientes diagnosticados com CM no RS.

**Metodologia:** A metodologia utilizada foi PCR em tempo real (TaqMan®).

**Resultados:** A frequência encontrada nesta amostra (0,4% - 1/265) foi semelhante ao encontrado na população em geral, resultado que pode, em parte, ser explicado pelo delineamento amostral que não considerou como critérios de inclusão história familiar e/ou sintomas compatíveis com síndromes genéticas de predisposição.

**Conclusão:** Como perspectiva do trabalho tem-se o aumento do tamanho amostral, a verificação do haplótipo da portadora, a fim de se confirmar hipótese de efeito fundador levantada em estudos prévios, a tentativa de estabelecimento de relação genótipo-fenótipo clínico e a disponibilização dos resultados e aconselhamento genético para a paciente e familiares.

**Código # 7775**

**Título: EVALUATION COMBINED OF IL4 AND TYMS GENES IN CRC RISK**

**Autores:** **Diego Marques da Costa Santos**; Layse Raynara Ferreira Costa; Lorena Larissa Ferreira Costa; Pablo Diego do Carmo Pinto; André Ducati Luchessi; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Andrea Kely Campos Ribeiro dos Santos; Vivian Nogueira Silbiger

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Bioanálise e Biotecnologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Norte; Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará; Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in men and the second in women, worldwide. Inflammatory genes are important modulators and have been associated with cancer risk by modulate of immune system, which is considered critical during cancer progression. Also, genes involved in biosynthesis, replication and repair of DNA have been found like risk and survival of patients. Moreover, polymorphism in IL4 (rs79071878, VNTR, 70bp) and TYMs (rs16430/rs151264360, INDEL, 6bp), modified expression level, and has been associated with cell proliferation and induce transformation of cells into a malignant phenotype, respectively. The aim of this study was to investigate the combination effect of rs79071878 dominant model (A3/A3-A3/A2+A2/A2) and rs16430/rs151264360 recessive model (D/D+D/I-I/I) in CRC risk. Furthermore, was evaluated the autosomal ancestry distribution between groups, considering that the Brazilian population is genetically influenced by many ethnic groups.

**Metodologia:** The research participants were chosen based on a case-control study design, which 140 was patients with CRC and was 140 without cancer from Rio Grande do Norte state, Brazil. The polymorphisms and ancestry distribution were genotyped by Multiplex-PCR using the ABI PRISM 3130 and analyzed with GeneMapper ID v.3.2. The individual proportions of European-African-Amerindian genetic ancestries were estimated using STRUCTURE v.2.3.3. The statistical analysis was performed using SPSS v.20 and p-values was adjusted by Bonfferoni (<0.01).

**Resultados:** The groups studied were uniform in term of ancestry distribution. After logistic regression, genotype combinations were associated with increased CRC risk (p-value=0.005, OR=2.232, 95%CI=1.333–4.051).

**Conclusão:** In summary, our results call for future studies to confirm the potential of these polymorphisms as CRC biomarkers in an admixed population. This is the first study about this polymorphic combination with CRC and demonstrated be a promising research field. In addition, further population-based association studies should be performed in other ethnic groups to increase the knowledge about CRC carcinogenesis.

**Código # 7981**

**Título: EXPERIMENTAL GASTRIC CARCINOGENESIS IN CEBUS APELLA NONHUMAN PRIMATES.**

**Autores:** Joana de Fátima Ferreira Borges Da Costa; Mariana Ferreira Leal; Tanielly Cristina Raiol Silva; Edilson Ferreira Andrade Junior; Alexandre Pingarilho Rezende; José Augusto Pereira Carneiro Muniz; Antonio Carlos Cunha Lacrete Junior; Paulo Pimentel Assumpção; Danielle Queiroz Calcagno; Samia Demachki; Silvia Helena Barem Rabenhorst; Marília de Arruda Cardoso Smith; Rommel Rodriguez Burbano.

**Instituição dos Autores:** Joana de Fátima Ferreira Borges da Costa, Tanielly Cristina Raiol Silva, Edilson Ferreira Andrade Junior, Alexandre Pingarilho Rezende, Rommel Rodriguez Burbano Laboratório de Citogenética Humana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil Mariana Ferreira Leal, Danielle Queiroz Calcagno, Marília de Arruda Cardoso Smith Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil José Augusto Pereira Carneiro Muniz Centro Nacional de Primatas, Ministério da Saúde, Ananindeua, Brazil Antonio Carlos Cunha Lacrete Junior Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Brazil Paulo Pimentel Assumpção, Samia Demachki Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil Silvia Helena Barem Rabenhorst Laboratório de Genética Molecular, Departamento de Patologia e Medicina Forense, Escola de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil

**Introdução / Objetivos:** A evolução da carcinogênese gástrica ainda é pouco conhecida.

**Metodologia:** Estabelecemos dois modelos de carcinogênese gástrica em Cebus apella. No primeiro modelo, inoculamos em 18 animais a linhagem celular de câncer gástrico ACP03. No segundo, tratamos seis animais com MNU. Animais com CG também foram tratados com o imunomodulador Canova. Durante os estudos foram feitas análise clínicas, hematológicas e bioquímicas. Foram avaliadas a expressão e o número de cópias do gene MYC.

**Resultados:** Os animais inoculados com a linhagem ACP03 desenvolveram CG no 9º dia de tratamento e eliminaram totalmente o tumor no 14º dia. No segundo modelo, todos os animais desenvolveram lesões pré-neoplásicas e 05 deles morreram de intoxicação por drogas antes do desenvolvimento da neoplasia. O último animal sobrevivente do tratamento com MNU desenvolveu CG do tipo intestinal, observado através de endoscopia no 940º dia. Os níveis de proteína C-reativa e a concentração de hemocisteína aumentaram e o nível de ácido fólico diminuiu com a presença de tumores nos animais inoculados com a linhagem ACP03 e tratados com MNU. A inoculação de ACP03 levou ao desenvolvimento de anemia e leucocitose. Nos animais inoculados com a linhagem ACP03, detectamos imunoreatividade à proteína MYC, amplificação e super-expressão do mRNA do gene MYC. Nos animais tratados com MNU, a expressão do mRNA e o número de cópias do gene MYC aumentaram de acordo com a sequência de etapas do CG do tipo intestinal e a imunoreatividade foi observada somente nos estágios de metaplasia intestinal e CG.

**Conclusão:** Concluímos que as mudanças na expressão do mRNA do gene MYC tem um papel fundamental nas etapas iniciais da carcinogênese gástrica. Embora não se tenha observado os efeitos do Canova na expressão e no número de cópias da proteína MYC, este imunomodulador restaura o sistema hematopoiético aumentando a tolerância aos tratamentos anticâncer.

**Código # 7999**

**Título: EXPRESSÃO DE hsa-miR-9 E CDH1 EM ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

**Autores:** Kelly Cristina da Silva Oliveira, Fernanda Jardim da Silva, Gabriela Barata Alcantara, Thayanne Macedo Pinheiro, Amanda Braga Bona, Paulo Pimentel Assumpção, Rommel Rodriguez Burbano, **Danielle Queiroz Calcagno**

**Instituição dos Autores:** Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto / UFPA

**Introdução / Objetivos:** Evidências demonstraram hsa-miR-9 participa da regulação negativa de CDH1 em câncer de mama e hepatocelular. No presente trabalho, investigamos a possibilidade do hsa-miR-9 ser um mecanismo envolvido na perda de CDH1 em adenocarcinoma gástrico.

**Metodologia:** Foram utilizadas amostras pareadas de adenocarcinoma gástrico e tecido não neoplásico adjacente de 138 pacientes para a quantificação relativa da expressão de CDH1 e do hsa-miR-9 por PCR em tempo real. Adicionalmente, a determinação da expressão protéica de CDH1 foi realizada por Western-Blot.

**Resultados:** A expressão de CDH1 e hsa-miR-9 está reduzida no adenocarcinoma gástrico em relação ao tecido não-neoplásico. Foi observado uma redução significativa da expressão de CDH1 no tipo difuso em relação ao intestinal e nos tumores precoces em relação aos avançados. Além disso, a redução da expressão de CDH1 e hsa-miR-9 foi associada significativamente com a presença de metástase em linfonodo e estadiamento tumoral III-IV. Na análise de correlação, foi identificado uma correlação muito forte entre a expressão do RNAm e proteica de CDH1, e uma correlação forte entre a expressão de RNAm de CDH1 e hsa-miR-9, e a expressão proteica de CDH1 e hsa-miR-9.

**Conclusão:** A perda de expressão de CDH1 é um evento frequente no adenocarcinoma gástrico e importante no processo de invasão e metástase. Em relação ao hsa-miR-9, sugerimos que o tecido gástrico adjacente apresente um aumento da sua expressão devido o campo de cancerização, o que levaria a regulação negativa de CDH1 importante para transição epitélio-mesenquimal e iniciação do tumor.

**Código # 7584**

**Título: EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE TRANSCRITOS CODIFICANTES EM LINHAGENS CELULARES DE CÂNCER GÁSTRICO**

**Autores:** Viviane Santos da Silva, **Fabrcio Almeida Araújo**, Sylvain Henri Darnet

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** O câncer gástrico é uma doença de etiologia multifatorial e de mecanismos moleculares não totalmente esclarecidos. Diante disso, objetivou-se identificar transcritos diferencialmente expressos nas linhagens celulares ACP02 e ACP03 de câncer gástrico, provenientes de pacientes brasileiros, que possam estar relacionados ao desenvolvimento e à progressão da doença.

**Metodologia:** Estudo de abordagem bioinformática, onde bibliotecas de cDNA, obtidas de células das linhagens ACP02 e ACP03 de câncer gástrico, foram sequenciadas na plataforma de sequenciamento Ion Torrent. As linhagens celulares foram isoladas das regiões cárdia (ACP02) e antro (ACP03) do estômago de indivíduos brasileiros com adenocarcinoma gástrico primário. Após o sequenciamento, os dados (conjunto de leituras) passaram por uma etapa de pré-processamento para que sequências de baixa qualidade (QV<20) fossem eliminadas. Com o conjunto de dados pré-processado, realizou-se a etapa de mapeamento com as ferramentas bioinformáticas Tophat e a análise de expressão diferencial com as ferramentas bioinformáticas Cuff links, Cuff merge e Cuff Diff. Foram considerados como diferencialmente expressos, transcritos codificantes com p-value <0,05. Para categorizar os transcritos como hipo- ou hiperexpressos, foi calculado o log2 (fold\_change) normalizado, valores negativos indicaram transcritos hipoexpressos e positivos, transcritos hiperexpressos.

**Resultados:** No total, foram identificados 7.795 transcritos na linhagem ACP02 e 7.348 em ACP03; 2.995 transcritos “exclusivos” em ACP02 e 2.506 em ACP03 e 38 transcritos diferencialmente expressos. Destes, os transcritos dos genes SFPQ, CUL1, COL7A1, ARL4C e MAP1B apresentaram-se como mais hipoexpressos e os transcritos de DNAJB1, HEXA, GPRC5B, SERPINH1 e VGF como mais hiperexpressos em ACP02, quando comparado à linhagem ACP03.

**Conclusão:** A análise de expressão diferencial entre linhagens celulares de tumores gástricos permitiu a identificação de transcritos que podem estar envolvidos nos mecanismos de carcinogênese nas diferentes regiões gástricas, assim como na identificação de genes que se apresentam expressos exclusivamente em determinada linhagem celular.

Código # 7730

**Título: GENE EXPRESSION PROFILE OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER IN PATIENTS HIGHLIGHT BIOMARKERS INVOLVED IN CELL METABOLISM.**

**Autores:** Rocio Ortiz Lopez; Sandra K. Santuario-Facio; Servando Cardona-Huerta; Yadira X. Perez-Paramo; Victor Trevino; Francisco Hernandez-Cabrera; Augusto Rojas-Martinez; Lizeth A. Martinez-Jacobo.

**Instituição dos Autores:** 1)Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud. Universidad Autonoma de Nuevo Leon. Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. 2)Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina. Universidad Autonoma de Nuevo Leon. Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. 3)Grupo de Investigación en Bioinformática, Escuela Nacional de Medicina. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. 4)Centro en Investigación en Matemáticas (CIMAT), Monterrey, Nuevo Leon, Mexico. 5)Centro de Mama, Hospital San Jose, Tecnológico de Monterrey. Monterrey, Nuevo Leon, Mexico.

**Introdução / Objetivos:** To analyze the expression profile of TNBC versus nonTNBC in a homogeneous population from northwestern Mexico, in order to find distinctive biological pathways characteristics to TNBC.

**Metodologia:** A prospective study was conducted involving a total of 50 patients (25 TNBC and 25 nonTNBC) undergoing neoadjuvant chemotherapy (NAC) for breast cancer. Both groups were similar in mean age at diagnosis (51 vs 47 years), mean of glucose levels (107 mg/dl vs 104 mg/dl) and BMI (28 vs 29) for TNBC and nonTNBC respectively. Core biopsies were obtained for histological diagnosis and gene expression, total RNA was isolated and expression profiling performed. Some of the differentially expressed genes were selected and validated by qPCR.

**Resultados:** Seventy percentage of the population presented BMI > 25. We identified a genomic profile expression composed of 40 genes associated with TNBC phenotype. Out of 40 genes, 9 were overexpressed (FOXC1, PRKX/PRKY, UGT8, BCL11A, HMGA1, LPIN1, FAM171A1, HAPLN3, y ANKRD11) and 31 under-expressed. Interestingly, some of these genes were previously associated to breast cancer. HMGA1, PRKX and LPIN1 participate in the insulin metabolism, UGT8 in the sphingolipids metabolism, while two others are transcription factors associated with metastasis and poor prognosis (FOXC1) and tumor growth (BCL11A).

**Conclusão:** To our knowledge this is the first study in Latin American woman reporting a genomic signature for TNBC strongly associated with aberrant metabolism itself, such as seen in obesity. Understanding cell metabolism may help to clarify the mechanism for tumor development and progression in TNBC patients.

**Código # 7732**

**Título: GERMLINE MUTATION PROFILE IN BRAZILIAN HBOC PATIENTS TESTED WITH HEREDITARY CANCER MULTIGENE PANELS**

**Autores:** Bárbara Alemar; Cristina Netto; Camila Bittar; Osvaldo Artigalas; Cleandra Gregório; Marina Scheid; **Patricia Ashton-Prolla**

**Instituição dos Autores:** UFRGS, HCPA, HVM, GHC, ICMD.

**Introdução / Objetivos:** Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC) is caused by germline mutations in BRCA1 and BRCA2, but other genes have been associated to the HBOC phenotype. Multigene panel analysis performed through next generation sequencing (NGS) is a cost-effective method to assess the mutational status of patients with hereditary cancers. We aimed to evaluate the mutational spectrum of patients fulfilling HBOC clinical criteria.

**Metodologia:** NGS was performed at a commercial laboratory in the USA using Illumina technology, which includes rearrangement testing. For all 89 patients included, at least seven genes were analysed (BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11 and TP53). In a subset of patients, expanded panels (up to 48 genes) were used.

**Resultados:** Most patients had BC (68%, mean age at diagnosis 44 years) or OC (3%, mean age at diagnosis 54 years), and 22 patients had only a family history of the disease. Overall, thirteen pathogenic variants were identified in four genes (2 in ATM, 5 in BRCA1, 4 in BRCA2 and 2 in MUTYH) and 40 variants of uncertain significance (VUS) were detected in 19 genes (APC, ATM, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, MEN1, MLH1, MSH2, MUTYH, NF1, PALB2, PMS2, PTCH1, RAD50, RAD51 and RET). Excluding patients negative for pathogenic mutations or VUS in BRCA1 or BRCA2 genes, multigene panel identified 29 VUS and 3 pathogenic mutations in 15 genes

**Conclusão:** Multigene panels add to the diagnosis of hereditary cancer predisposition, allowing the identification of patients who can benefit from additional cancer surveillance strategies and genetic counseling. Nevertheless, it is important to emphasize that a significant proportion of HBOC families remain without a molecular diagnosis and another significant number of patients are diagnosed with novel variant and/or a variant of uncertain significance, mainly in moderate/low penetrance genes, for which there are not yet clear management guidelines available.

Código # 7714

**Título: HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO FAMILIAR E A NECESSIDADE DE AVALIAÇÃO PARA PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA AO CÂNCER.**

**Autores:** Ana Caroline da Silva Costa; Iana Cássia de Souza Vasconcelos; Natália Rocha de Aguiar; Julie Anne Gonçalves de Carvalho; Milena Coelho Fernandes Caldato; Antonette Souto El Husny;

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA);

**Introdução / Objetivos:** A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM1) é doença autossômica dominante de alta penetrância, associada a mutação do gene MEN1 (11q13) e classicamente caracterizada por acometimento em paratireoides, ilhotas pancreáticas e hipófise. Além das manifestações típicas, os portadores de NEM1 possuem predisposição para tumores adrenais, carcinóides, entre outros. O hiperparatireoidismo primário é geralmente a primeira manifestação da NEM1 e pode evoluir para quadros de nefrolitíase, osteoporose, fraturas ósseas e sintomas decorrentes de hipercalcemia grave. Diante destes quadros se faz necessário abordar a história familiar orientada para a possibilidade diagnóstica desta doença hereditária. Descrever caso de hiperparatireoidismo primário familiar atendido no Ambulatório de Genética do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará (CEMEC).

**Metodologia:** Estudo realizado com base na análise de prontuário do Ambulatório de Genética do CEMEC.

**Resultados:** Paciente do sexo feminino, 62 anos, em acompanhamento com endocrinologista, foi encaminhada ao ambulatório de genética para investigação de possível NEM1. Apresentava diagnóstico de hiperparatireoidismo primário, nefrolitíase de repetição, osteoporose (histórico de fratura em punho direito) e hipertensão arterial sistêmica. Realizou paratireoidectomia e encontra-se em tratamento medicamentoso com Alendronato 70mg/semana e reposição de vitamina D. Na história familiar, observou-se que a filha (40 anos) da paciente também apresentava histórico de hiperparatireoidismo primário associado a adenoma da tireóide e nefrolitíase de repetição; e sua neta (20 anos) apresentava suspeita de adenoma da tireóide além de nefrolitíase de repetição. Trata-se de um caso com claro padrão autossômico dominante compatível com a hipótese de alteração em MEN1 para a qual foi encaminhado teste molecular.

**Conclusão:** Embora não haja confirmação de acometimento em outros sítios clássicos de NEM1, com o padrão dominante do hiperparatireoidismo nesta família, torna-se necessário descartar alterações em MEN1, visando prevenção e redução de risco para possíveis complicações neoplásicas, bem como o adequado aconselhamento genético familiar.

Código # 7557

**Título: HSA-MIR-135B DIFFERENTIAL EXPRESSION IN BREAST CANCER**

**Autores:** Amanda Ferreira Vidal; Márcia Nahúm; Leandro Magalhães; Aline Maria Pereira Cruz; Adenilson Leão Pereira; Lais Costa dos Reis; Ana Karyssa Anaissi; Samia Demachki; Ândrea Ribeiros-dos-Santos.

**Instituição dos Autores:** Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA. Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, PA.

**Introdução / Objetivos:** Breast cancer is the second most common cancer diagnosed worldwide. In Brazil, and also in the state of Pará, this type of cancer is the most common among women. Clearly, further knowledge is needed in order to find biomarkers of breast carcinogenesis. Recently, microRNAs (miRNAs) have shown promise as new biomarkers for many cancers, including breast cancer. Among them, hsa-miR-135b has been most extensively studied in other types of human cancer, such as gastric, colon, cutaneous squamous cell carcinoma and lung cancer. In all of these cases, its overexpression points to the hypothesis that this miRNA has an oncogenic role in the process of carcinogenesis. The aim of this study was to evaluate the expression of hsa-miR-135b in breast cancer samples.

**Metodologia:** The total RNA from non cancer (n=10) and breast cancer (n=25) samples was extracted using a commercial kit according to manufacturer's protocol. The expression level of hsa-miR-135b was analyzed by quantitative Real Time PCR. The comparative Ct method was adopted, and RNU24 was used as endogenous control. Mann-Whitney test was used to evaluate differences between the groups. P values  $\leq 0.05$  were considered statistically significant.

**Resultados:** The expression levels of hsa-miR-135b were higher in breast cancer in comparison to non cancer samples ( $p=1,994e-8$ ). This miRNA regulates the APC gene, a tumor suppressor gene involved in cell growth and adhesion. Few studies have shown that the APC loss during later stages of tumor progression might impact tumor cell dissemination or colonization, and also increases resistance to cisplatin-mediated apoptosis in breast cancer patients.

**Conclusão:** The overexpression of hsa-miR-135b in breast cancer may cause downregulation of APC, resulting in the same phenotypic impact than APC loss-of-function. This study showed, for the first time, the potential involvement of hsa-miR-135b in breast carcinogenesis.

Código # 7560

**Título: hsa-mir-21 e hsa-mir-204 COMO POTENCIAIS BIOMARCADORES DE FIELD EFFECT NO CÂNCER GÁSTRICO**

**Autores:** Adenilson Leão Pereira<sup>1,2</sup>; Lais Costa dos Reis<sup>2,3</sup>; Leandro Magalhães<sup>1,2</sup>; Amanda Ferreira Vidal<sup>1,2</sup>; Ana Karyssa Mendes Anaissi<sup>1,4</sup>; Samia Demachki<sup>4</sup>; Paulo Albuquerque<sup>5</sup>; Rommel Burbano<sup>6</sup>; Paulo Assumpção<sup>1,4</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>1,2,4</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1 - Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. 2 - Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. 3 - Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq. 4 - Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto/UFPA, Belém, Pará, Brasil. 5 - Hospital São Camilo e São Luís, Macapá – AP. 6 - Laboratório de Citogenética Humana, ICB, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** O Field effect (efeito de cancerização) pressupõe que o tecido às adjacências do tumor possui alterações genéticas e epigenéticas que se assemelham ao tumor, apesar de apresentar aspectos de um tecido normal. O objetivo do presente trabalho foi testar a hipótese de field effect no câncer gástrico pela análise do perfil de expressão do hsa-mir-21 e hsa-mir-204 em amostras de tecidos gástricos sem câncer, adjacente ao câncer e de câncer gástrico.

**Metodologia:** No total foram analisadas 61 amostras de tecido gástrico em parafina: 30 amostras sem câncer, 11 amostras adjacentes ao câncer e 20 amostras de câncer gástrico de pacientes tratados no Hospital Universitário João de Barros Barreto (Belém-PA) e Hospital São Camilo (Macapá-AP). O perfil de expressão foi realizado por qRT-PCR e a normalização dos dados realizado pelas médias dos endógenos Z30/RNU6B. A expressão de cada miRNA foi analisada pelo método comparativo de Ct. Utilizaram-se testes estatísticos ANOVA ou Kruskal-Wallis, com nível de significância de  $P < 0.05$ , ajustado por Bonferroni.

**Resultados:** Os nossos resultados demonstraram que hsa-miR-21 está significativamente hiperexpresso no câncer gástrico ( $P < 0,001$ ), quando comparado aos dois outros tipos de tecidos. Ao compararmos o tecido com câncer ( $P < 0,0001$ ) e adjacente ( $P = 0,024$ ) ao tecido sem câncer, também foram observadas diferenças significantes. Além disso, nós encontramos hsa-miR-204 hiperexpresso nos tecidos de câncer ( $P < 0,0001$ ) e adjacente ( $P = 0,0043$ ) quando comparados ao tecido sem a doença. Os nossos dados demonstram que hsa-miR-21 foi capaz de diferenciar os três grupos estudados, enquanto hsa-miR-204 foi capaz de diferenciar o tecido sem câncer dos demais tecidos.

**Conclusão:** Adicionalmente, os tecidos adjacente e câncer apresentaram um cline de expressão molecular em direção ao tecido sem câncer, relacionado aos dois miRNAs investigados, sustentando o mecanismo de field effect no CG.

Código # 7985

**Título: hTERT, MYC and TP53 DEREGLATION IN GASTRIC PRENEOPLASTIC LESIONS.**

**Autores:** Tanielly Cristina Raiol Silva<sup>1</sup>; Mariana Ferreira Leal<sup>2</sup>; Danielle Queiroz Calcagno<sup>3</sup>; Carolina Rosal Teixeira de Souza<sup>1</sup>; **Joana de Fátima Borges da Costa<sup>1</sup>**; André Salim Khayat<sup>1</sup>; Ney Pereira Carneiro dos Santos<sup>3</sup>; Raquel Carvalho Montenegro<sup>1</sup>; Silvia Helena Barem Rabenhorst<sup>4</sup>; Mayara Quaresma Nascimento<sup>1</sup>; Paulo Pimentel Assumpção<sup>3</sup>; Marília de Arruda Cardoso Smith<sup>2</sup> e Rommel Rodríguez Burbano<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1 Laboratório de Citogenética Humana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará. 2 Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo, 3 Unidade de Alta Complexidade em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará. 4 Laboratório de Genética Molecular, Departamento de Patologia e Medicina Forense, Escola de Medicina, Universidade Federal do Ceará.

**Introdução / Objetivos:** Gastric cancer is a serious public health problem in Northern Brazil and in the world due to its high incidence and mortality. Despite the severity of the disease, more research is needed to better understand the molecular events involved in this intestinal-type gastric carcinogenesis process. Since precancerous lesions precede intestinal-type gastric cancer, here, we evaluated the hTERT, MYC, and TP53 mRNA and protein expression, as well as TP53 copy number, in gastric preneoplastic lesions

**Metodologia:** We evaluated 19 superficial gastritis, 18 atrophic gastritis, and 18 intestinal metaplasia from cancer-free individuals of Northern Brazil. Quantitative reverse transcription PCR was used to analyze the mRNA expression and immunohistochemical methods were used to assess protein immunoreactivity in tissue samples. The number of TP53 gene copies was investigated in gastric diseases by quantitative PC.

**Resultados:** hTERT, MYC, and p53 immunostaining was only detected in intestinal metaplasia samples. The immunoreactivity of these proteins has been strongly associated with each other. A significant increase of MYC mRNA expression was observed in samples of intestinal metaplasia compared with gastritis. The loss of TP53 was only detected in samples of intestinal metaplasia

**Conclusão:** In conclusion, hTERT, MYC, and TP53 are deregulated in intestinal metaplasia of individuals from Northern Brazil and these alterations may facilitate tumor initiation.

Código # 7687

**Título: IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES COM INDICAÇÃO DE AVALIAÇÃO GENÉTICA EM UM AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA CLÍNICA**

**Autores:** Cristina Netto; Henrique Trasel; Juliano Coelho; Sergio Azevedo; Patricia Ashton-Prolla

**Instituição dos Autores:** 1-Hospital de Clínicas de Porto Alegre 2 - Serviço de Oncologia HCPA 3 - Departamento de Medicina Interna UFRGS 4 - Serviço de Genética Médica HCPA 5- Departamento de Genética UFRGS

**Introdução / Objetivos:** Introdução/Objetivo: Os recentes avanços da genética e da biologia molecular têm permitido definir o risco hereditário de determinadas doenças. Cerca de 10% dos casos de câncer é devido a uma síndrome hereditária e o crescente acesso a testes genéticos nos permite identificar pessoas/famílias de risco. A identificação precoce de pessoas em risco para câncer hereditário é importante para que se possa implementar estratégias de prevenção e diagnóstico precoce.

**Metodologia:** Metodologia: Nesse contexto, uma equipe multidisciplinar composta por oncologistas e geneticistas avaliou retrospectivamente todas as primeiras consultas realizadas no ambulatório de oncologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 01 de outubro de 2014 a 31 de maio de 2015. Para tanto, foram utilizados os dados epidemiológicos, exame anatomopatológico e histórico familiar de neoplasia, registrados no prontuário eletrônico no momento da primeira avaliação pelo oncologista.

**Resultados:** Resultados: Nas 548 primeiras consultas realizadas, observou-se que 38 (6,93%) pacientes já haviam sido encaminhados para avaliação genética pelos oncologistas e outros 70 (12,7%) foram identificados pela equipe multidisciplinar, totalizando 108 (19,70%) pacientes com indicação de avaliação. Cento e nove (19,89%) pacientes não puderam ser avaliados quanto a indicação de avaliação genética pela falta de informações em prontuário, principalmente aquelas relacionadas a história familiar. As principais neoplasias que indicaram avaliação genética foram aquelas localizadas em cólon/reto, mama e ovário. Percebe-se assim a importância de uma avaliação multidisciplinar na abordagem do paciente oncológico.

**Conclusão:** Conclusões: Dessa forma poderemos realizar uma avaliação integral do paciente, não só focada no tratamento, mas também na identificação de riscos dessa população para o desenvolvimento de estratégias de prevenção

**Código # 7544**

**Título: IDENTIFICATION OF NOVEL AMPLICON IN GASTRIC CANCER BY COMPREHENSIVE GENOMIC PROFILING OF GASTRIC CANCER CELL LINES**

**Autores:** **Fernanda Jardim da Silva (2)**; Danielle Queiroz Calcagno (2); Sylvia Santomi Takeno (1,3); Fernanda Wisnieski (1); Mariana Ferreira Leal (1,4); Taíssa Maíra Thomaz Araújo (2); Carolina de Oliveira Gigek (1,5); Elizabeth Sushi Chen (1); Rommel Rodriguez Burbano (6); Marília de Arruda Cardoso Smith (1).

**Instituição dos Autores:** (1)Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo, 04023-900; (2)Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto; 66073-000; (3)Departamento de Biologia Molecular; Universidade Federal da Paraíba, 58051-900; (4)Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Universidade Federal de São Paulo, 04038-032; (5)Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica, Universidade Federal de São Paulo, 04024-002; (6)Laboratório de Citogenética Humana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, 66075-110.

**Introdução / Objetivos:** INTRODUCTION: DNA copy number alterations is one of the key hallmarks of carcinogenesis, but the chromosomal regions with frequent DNA copy number gain and loss in gastric cancer are still poorly defined. AIM: the purpose of this study was to identify common copy number alterations on four gastric cancer cell lines (ACP02, ACP03, AGP01 and PG100) and gastric tumors.

**Metodologia:** METHODS: we analyzed the chromosomal abnormalities of four GC cell lines by cCGH and aCGH. The occurrence of a chromosomal region 9p13 amplification in GC cell lines was validated by Fluorescence in situ hybridization and confirmed in primary gastric adenocarcinoma samples by quantitative PCR. Among the genes within 9p13 region, we choose two genes for validation in primary GC samples: interleukin 11 receptor alpha (IL11RA) and maternal embryonic leucine zipper kinase (MELK).

**Resultados:** RESULTS: amplification of 9p13.3 was detected in all cell lines by CGH and aCGH. An increasing in the copy number at 9p13.3 was also confirmed by fluorescence in situ hybridization analysis using the bacterial artificial chromosome clone RP11-165H19 in all gastric cell lines. Moreover, the analysis of two genes, IL11RA and maternal MELK from the amplicon 9p13.3, by quantitative real time PCR, revealed gains of MELK in all cell lines studied. Additionally, gain of IL11RA and MELK copies was observed in 19.1% (13/68) and 55.9% (38/68) of primary gastric adenocarcinoma samples, respectively.

**Conclusão:** CONCLUSIONS: the characterization of a small gain region at 9p13.3 in gastric cancer cell lines and primary gastric adenocarcinoma samples has revealed MELK as a candidate target gene that is possibly related to the development of gastric cancer. Keywords: Gastric cancer, gastric cancer cell lines, 9p13.3, IL11RA, MELK.

Código # 7781

**Título: INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS DA FAMÍLIA DE TRANSPORTADORES ABC COMO MODULADORES DE RISCO NA SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL**

**Autores:** Amanda de Nazaré Cohen Lima de Castro; Darlen Cardoso de Carvalho; Marianne Rodrigues Fernandes; Esdras Edgar Batista Pereira; Antonio Conde Modesto; Paulo Pimentel Assumpção; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Ney Pereira Carneiro dos Santos.

**Instituição dos Autores:** 1 Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, PA, Brasil; 2 Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, PA, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** O câncer no trato gastrointestinal é responsável por grande morbidade e mortalidade no mundo. Marcadores moleculares que exercessem papel de moduladores ou indicadores preditivos para estas neoplasias, como os genes da família Aparato de Ligação ao ATP (transportadores ABC), podem ajudar a esclarecer a etiologia desta doença. O objetivo deste estudo foi investigar a influência de três polimorfismos em dois genes pertencentes à família de transportadores ABC, ABCG2 (rs2231142) e ABCC4 (rs4148551 e rs3742106), na susceptibilidade ao câncer gástrico e colorretal em uma população do Norte do Brasil.

**Metodologia:** 167 indivíduos com câncer gástrico e colorretal foram incluídos como caso e 174 indivíduos saudáveis, foram incluídos como controle no estudo. Para a genotipagem dos polimorfismos, utilizou-se a plataforma QuantStudio™–TaqMan® OpenArray™ (Life Technologies, California, EUA). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS v.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Odds ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram ajustados para fatores de confusão (idade, sexo e ancestralidade genética), por regressão logística multivariada.

**Resultados:** O polimorfismo rs3742106 do gene ABCC4 não teve efeito significativo na análise (p-Valor=0,068). Porém os resultados indicaram uma associação estatisticamente significativa entre os polimorfismos dos genes ABCG2 (rs2231142) e ABCC4 (rs4148551) na susceptibilidade ao câncer gástrico e colorretal. Os indivíduos portadores do genótipo selvagem GG para a variante (rs2231142) do gene ABCG2 apresentaram um aumento de 2,161 vezes nas chances de desenvolver câncer gastrointestinal (p-Valor=0,013; OR=2,161; IC95%= 1,180–3,957). Enquanto que os indivíduos portadores do genótipo selvagem TT da variante (rs4148551) do gene ABCC4 apresentaram uma redução de 52% nas chances de desenvolver câncer gastrointestinal (p-Valor=0,035; OR=0,479; IC95%=0,241–0,950).

**Conclusão:** Os resultados sugerem que as variantes dos genes ABCG2 (rs2231142) e ABCC4 (rs4148551) podem ser importantes moduladores de risco para susceptibilidade ao câncer gastrointestinal em indivíduos da região Norte do Brasil.

Código # 7764

**Título: MUTAÇÃO BRCA1 C.5266DUPC É MAIS PREVALENTE EM PACIENTES COM HISTÓRIA PESSOAL E/OU FAMILIAR DE CÂNCER DE MAMA BILATERAL**

**Autores:** Marina Roberta Scheid(1,2); Bárbara Alemar(2,3); Ingrid Petroni Ewald(1,2); Kiyoko Abe Sandes(4); Edenir Inêz Palmero(5); Patricia Ashton-Prolla(2,3);

**Instituição dos Autores:** (1) Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2) Laboratório de Medicina Genômica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (3) Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (4) Universidade do Estado da Bahia (5) Seção de Oncogenética, Centro de Diagnóstico Molecular, Hospital do Câncer de Barretos

**Introdução / Objetivos:** Mutações germinativas em BRCA1 e BRCA2 configuram o diagnóstico molecular da Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC), que podem estar relacionadas ao câncer de mama bilateral (CMB). Neste estudo, avaliamos a prevalência da segunda mutação mais frequente de BRCA1, c.5266dupC (5382insC), em pacientes com histórico pessoal (HP) e/ou familiar (HF) de CMB.

**Metodologia:** Pacientes não-relacionados de Porto Alegre, Barretos e Salvador e com critérios clínicos para HBOC foram recrutados após consentimento livre e esclarecido (aprovado pelo CEP-HCPA 03-018). A genotipagem foi realizada por sequenciamento por eletroforese capilar ou espectrometria de massas.

**Resultados:** O grupo casos foi composto por pacientes com HP (N=103), ou HF de CMB (N=40, sendo 27 pacientes com HP de câncer de mama unilateral [CMU], 7 com outro tumor primário e 6 sem HP de câncer); o grupo controle (N=135) apresentava HP de CMU sem HF de CMB. No grupo casos com HP de CMB a idade média ao diagnóstico de CM foi 44,8 anos (23-78) no primeiro e 50,4 (23-85) no segundo tumor. Mutações foram identificadas apenas no grupo casos (N=9), havendo uma diferença significativa entre casos e controles (P=0,004). Considerando apenas indivíduos com HP de CMB, a significância se manteve (P=0,034) na comparação com os controles. Entre o grupo casos, mutações foram identificadas tanto em pacientes com HP de CMB (N=4) quanto HF da doença (N=5) (P=0,116).

**Conclusão:** Nosso estudo revela uma alta prevalência da mutação c.5266dupC entre pacientes com HP e/ou HF de CMB, identificada em 6,3% de todos os casos. A alta prevalência de uma única mutação neste grupo sugere um forte componente hereditário entre as pacientes com HP e/ou HF de CMB e estes dados sugerem que a genotipagem desta mutação pode ser uma abordagem custo-efetiva no rastreio inicial de pacientes HBOC com HP e/ou HF de CMB.

Código # 7579

**Título: O PAPEL DO HSA-MIR-9 NA SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO**

**Autores:** Kelly Cristina da Silva Oliveira; Gabriela Alcântara Barata; Fernanda Jardim da Silva; Thayanne Macedo Pinheiro; Danielle Queiroz Calcagno.

**Instituição dos Autores:** Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, 66073-000

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: Câncer gástrico difuso hereditário é uma síndrome autossômica dominante caracterizada pelo desenvolvimento de câncer gástrico do tipo difuso altamente agressivo. Aproximadamente 15 a 50% das famílias afetadas por essa síndrome são identificadas com mutações germinativas no gene CDH1. O gene CDH1 codifica a E-caderina, uma proteína de adesão celular que desempenha um papel importante na manutenção da polaridade celular e arquitetura do tecido epitelial. Outros mecanismos de perda de função do CDH1 podem estar envolvidos no câncer gástrico difuso hereditário, como hsa\_miR-9 (regulador negativo de CDH1). OBJETIVO: Quantificar a expressão do hsa\_miR-9 em pacientes com câncer gástrico difuso hereditário.

**Metodologia:** MATERIAL E MÉTODOS: Foram utilizadas 18 amostras pareadas de tumor gástrico e mucosa gástrica não-neoplásica fixadas em formol e incluídas em parafina de membros de quatro famílias afetadas pelo câncer gástrico difuso hereditário para quantificar a expressão do miR-9 (4427975) (Life Technologies) por PCR em tempo real utilizando instruções do fabricante. Previamente, foi avaliada a expressão de E-caderina, mutações e padrão de metilação do gene CDH1 nessas amostras e os resultados encontrados foram correlacionados com a expressão de hsa\_miR-9.

**Resultados:** RESULTADOS: Os pacientes afetados pela síndrome do câncer gástrico difuso hereditário com ausência de expressão da E-caderina e sem mutações no gene CDH1 apresentaram maior expressão do hsa\_miR-9 ( $2,16 \pm 0,23$ ; média  $\pm$  desvio padrão) em relação aos pacientes com mutações no gene CDH1 ( $1,56 \pm 0,02$ ).

**Conclusão:** CONCLUSÃO: O hsa\_miR-9 pode ter um papel importante na regulação negativa de CDH1 na síndrome do câncer gástrico difuso hereditário.

Código # 7608

**Título: O USO DO GENOGRAMA E DO ECOMAPA NO MOMENTO PRÉ ACONSELHAMENTO GENÉTICO EM FAMÍLIAS DE ALTO RISCO PARA CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS (HBOC)**

**Autores:** Natalia Campacci; Patrícia Ashton-Prolla; Henrique Campos Galvão; Paula Carvalho; Edenir I Palmero.

**Instituição dos Autores:** Indivíduos em risco para Síndrome de Predisposição Hereditária ao Câncer de Mama e Ovário (HBOC) devem ser encaminhados para Aconselhamento Genético (AG). No entanto, a prática do AG pode impactar na vida do indivíduo e de seus familiares, causando ansiedade, medo e/ou problemas de relacionamento familiar. Portanto, o objetivo do estudo é demonstrar a importância do genograma e do ecomapa no processo de aconselhamento genético.

**Metodologia:** 23 famílias de alto risco para HBOC, encaminhadas para o Serviço de Oncogenética do Hospital de Câncer de Barretos foram incluídas. O genograma e ecomapa foram feitos no momento prévio a primeira consulta de AG. Para a análise dos dados utilizamos análise qualitativa baseada na teoria de Strauss & Corbin's (Grounded Theory).

**Resultados:** Dentre as 23 mulheres incluídas, 22 possuem diagnóstico de câncer de mama e 1 de câncer de ovário. A idade média é 41 anos (DP=8,8) variando de 29 a 65 anos. Os genogramas e ecomapas foram categorizados de acordo com os dados frequentes e comuns sendo: Conflitos com familiares de primeiro grau; Suporte Religioso e Estresse e mágoa como causador do câncer. As categorias expõem que a presença de conflitos com familiares de primeiro grau podem interferir em condutas quando o teste genético possuir resultado positivo, causando um entrave no acompanhamento da família, pois o diálogo pode ser dificultado. O estresse e a mágoa como causador do câncer podem interferir na percepção do risco para o aparecimento de um novo tumor gerando uma não adesão aos programas de rastreamento. A presença da religiosidade é um apoio ao processo de tratamento do câncer.

**Conclusão:** O genograma e o ecomapa permitiram que as histórias familiares fossem abordadas além das informações clínicas, auxiliando a equipe a estabelecer um atendimento holístico visando minimizar estresse e possíveis conflitos familiares. Este estudo possui apoio da FAPESP.

**Código # 7926**

**Título: OUTUBRO ROSA: METODOLOGIAS LÚDICAS NO DESENVOLVIMENTO DE PROJETOS SOBRE ONCOLOGIA**

**Autores:** Gisele Giacomini Devens; Bárbara Pinto Nasr; Klicia Mayra Lopes Neves; Cely Carolyne Pontes Morcerf; Brenda Maria Loureiro de Mello; Taís Muniz do Carmo Moraes; Sandra Pereira Impagliazzo.

**Instituição dos Autores:** Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO)

**Introdução / Objetivos:** Considerado problema de saúde pública, o câncer de mama é alvo de temor e conceitos errôneos no imaginário da comunidade. Tal fato enfatiza a necessidade de intervenções de educação em saúde, usando linguagens acessíveis e dinâmicas para envolvimento populacional e prevenção, com abordagem direta da comunidade sobre os fatores genéticos e ambientais associados ao tema. Objetiva-se, portanto, debater com comunidade científica a relevância de atividades lúdicas durante campanhas do Outubro Rosa.

**Metodologia:** Trabalho qualitativo, do tipo relato de experiência.

**Resultados:** Foram constituídos grupos de professores, enfermeiros, estudantes da área de saúde e membros de projeto de palhaços-doutores, atuantes no auditório, com peça teatrais e músicas educativas, e na humanização do ambulatório da Universidade do Grande Rio com realização de um Quiz envolvendo pacientes sobre conceitos relacionados a genética do câncer de mama, fatores de risco e prevenção antes dos atendimentos. Hereditariedade do câncer, aconselhamento genético, realização do auto-exame das mamas e importância do diagnóstico precoce foram os temas abordados nas atividades. A forma ativa e lúdica de abordagem obteve ampla aceitação e interação durante o diálogo musical, com formação de corais entre pacientes e acadêmicos. Durante a atividade foram aplicados questionários para avaliar a percepção que os pacientes possuíam sobre a relação entre câncer, histórico familiar e alterações genéticas hereditárias.

**Conclusão:** Apesar do crescimento assistencial aos portadores de câncer de mama e das informações em meios de comunicação, observa-se a carência do lúdico como aliado na compreensão de conhecimentos que englobem conceitos de genética do câncer e participação ativa. É fundamental integrar profissionais e estudantes de áreas distintas na formulação de estratégias dinâmicas para conscientização e prevenção utilizando linguagem acessível para as populações-alvo.

Código # 7639

**Título: PAPEL DO POLIMORFISMO NO GENE MTRR (rs1801394) NO TRATAMENTO COM METOTREXATO EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DO NORTE DO BRASIL.**

**Autores:** **Natasha Monte da Silva 1;** Darlen Cardoso de Carvalho 1,2; Tatiane Piedade de Souza 1,2; João Augusto Nunes de Carvalho Junior 1,2; Alayde Vieira Wanderley 1,3; Paulo Pimentel de Assumpção 1,4; André Salim Khayat 1; Sidney Santos 1,2; Ney Pereira Carneiro dos Santos 1,2

**Instituição dos Autores:** 1 Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, PA, Brasil; 2 Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, PA, Brasil; 3 Hospital Ophir Loyola, Departamento de Pediatria, Belém, Pará, PA, Brasil; 4 Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o tipo de câncer mais frequente em crianças e adolescentes abaixo de 15 anos de idade. Embora as taxas de sobrevivência da LLA tenham aumentado nos últimos anos, cerca de 30% das crianças não respondem ao tratamento da doença e apresentam sérias complicações toxicológicas decorrentes do tratamento. Polimorfismos no gene 5-metiltetraidrofolato-homocisteína metiltransferase redutase (MTRR) podem influenciar a resposta ao medicamento Metotrexato (MTX), um importante quimioterápico empregado na terapêutica da LLA. O objetivo deste estudo foi relacionar o polimorfismo rs1801394 (A66G) do gene MTRR à ocorrência de toxicidades graves (3 e 4) durante o tratamento com MTX em pacientes com LLA da região Norte do Brasil.

**Metodologia:** Para isto, utilizaram-se amostras de 138 pacientes infantis com LLA, tratados no Hospital Ophir Loyola (Pará, Brasil). A variante genética do MTRR foi genotipada por PCR Real Time (equipamento 7500 Real-Time PCR System), utilizando sondas TaqMan® (Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS v.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

**Resultados:** Dos pacientes investigados, 64,8% apresentaram toxicidade gastrointestinal, 65,1% apresentaram toxicidade hematológica, 86% apresentaram toxicidade infecciosa e 29,9% apresentaram toxicidade no sistema nervoso central. A análise genética mostrou que a ocorrência das toxicidades hematológica, infecciosa e no sistema nervoso central não foram relacionadas com a presença do polimorfismo analisado ( $P > 0,05$ ). Entretanto, os resultados demonstraram uma distribuição estatisticamente significativa entre os genótipos da variante rs1801394 (A66G) do gene MTRR entre os pacientes com toxicidade gastrointestinal tratados com MTX ( $P = 0,030$ ). Os pacientes portadores do genótipo selvagem AA apresentaram um efeito de proteção no desenvolvimento de toxicidade gastrointestinal, em relação aos que apresentam os outros genótipos ( $P = 0,039$ ;  $OR = 0,445$ ;  $IC95\% = 0,212-0,935$ ).

**Conclusão:** Conclui-se que o genótipo selvagem AA da variante rs1801394 (A66G) do gene MTRR é relevante na proteção contra toxicidade gastrointestinal de pacientes com LLA tratados com MTX.

Código # 7722

**Título: PAPEL DO POLIMORFISMO RS6920220 DO GENE TNFAIP3 ASSOCIADO AO TRATAMENTO COM METOTREXATO EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.**

**Autores:** Darlen Cardoso de Carvalho<sup>1</sup>; Alayde Vieira Wanderley<sup>2</sup>; João Augusto Nunes de Carvalho Junior<sup>1</sup>; Tatiane Piedade de Souza<sup>1</sup>; Natasha Monte da Silva<sup>1</sup>, Paulo Pimentel de Assumpção<sup>1</sup>; André Salim Khayat<sup>1</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>13</sup>; Sidney Santos<sup>13</sup> e Ney Pereira Carneiro dos Santos<sup>13</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, PA, Brasil; <sup>2</sup> Hospital Ophir Loyola, Departamento de Pediatria, Belém, Pará, PA, Brasil; <sup>3</sup> Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, PA, Brasil;

**Introdução / Objetivos:** O gene fator de necrose tumoral-alfa induzida por proteína 3 (TNFAIP3) tem sido identificado como um regulador chave da apoptose, por atuar negativamente na atividade do fator nuclear kappa B (NF-kB). O Metotrexato (MTX), é um importante quimioterápico empregado no tratamento de vários tipos de câncer, incluindo de pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). O MTX, assim como o TNFAIP3, atua suprimindo a atividade NF-kB, o que torna esse gene atraente para estudos terapêuticos com MTX. Polimorfismos neste gene têm sido associado com o aumento de efeitos adversos ao MTX em pacientes com doenças inflamatórias crônicas. No entanto, pouco se sabe do papel do TNFAIP3 no tratamento com MTX em pacientes com LLA. O objetivo deste estudo foi elucidar o papel do polimorfismo rs6920220 (A/G) do gene TNFAIP3 à ocorrência de toxicidades graves (infeciosa, gastrointestinal, hematológica e do sistema nervoso central) em pacientes com LLA, em tratamento com MTX, na região Norte do Brasil. Para isto, utilizaram-se amostras de 129 pacientes infantis com LLA, tratados no Hospital Ophir Loyola (Pará, Brasil).

**Metodologia:**

O polimorfismo estudado foi genotipado por PCR Real Time (equipamento 7500 Real-Time PCR System), utilizando sondas TaqMan® (Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA). As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS v.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

**Resultados:** Os resultados evidenciaram uma associação estatisticamente significativa entre o polimorfismo rs6920220 e o desenvolvimento de toxicidade infecciosa grave. A presença do alelo mutante G foi relacionado com um aumento de quase quatro vezes nas chances de desenvolver toxicidades infecciosas graves nos pacientes com LLA, em terapia com MTX (P=0,020; OR=3,778; IC95%=1,276–11, 189).

**Conclusão:** Este achado sugere que TNFAIP3 pode contribuir significativamente para o risco de toxicidade grave ao MTX em pacientes com leucemia. Este trabalho foi o primeiro a fazer essa associação em pacientes pediátricos com LLA.

Código # 7605

**Título: PERCEPÇÃO DE RISCO DE CÂNCER PRÉ E PÓS TESTE GENÉTICO EM FAMÍLIAS DE ALTO RISCO PARA CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS (HBOC)**

**Autores:** Natalia Campacci<sup>1</sup>; Patrícia Ashton-Prolla<sup>2</sup>; Henrique Campos Galvão<sup>3</sup>; Paula Carvalho<sup>3</sup>; Edenir I Palmero<sup>1,3,4</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos; 2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 3. Departamento de Oncogenética do Hospital de Câncer de Barretos.; 4. Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata – FACISB.

**Introdução / Objetivos:** Indivíduos em risco para Síndrome de Predisposição Hereditária ao Câncer de Mama e Ovário (HBOC) devem ser encaminhados para Aconselhamento Genético, para o planejamento de medidas de vigilância ou de prevenção. No entanto a percepção do risco de desenvolvimento de câncer difere entre os indivíduos, podendo impactar na adesão à estratégias de prevenção e controle do câncer. Nesse sentido, temos como objetivo avaliar a percepção de risco de câncer nos momentos pré e pós teste genético em indivíduos em risco para HBOC.

**Metodologia:** Em uma amostra de conveniência de 17 famílias em risco para HBOC do Serviço de Oncogenética do Hospital de Câncer de Barretos foi aplicado o questionário Cancer Awareness Needs Survey para avaliar a percepção do risco de câncer em dois momentos: previamente à primeira consulta (M1) e pós recebimento do resultado do teste genético (M2).

**Resultados:** Dentre as 17 pacientes entrevistadas, 16 possuem diagnóstico para câncer de mama e 1 para câncer de ovário. A idade média do grupo é de 41 anos (DP=10) variando de 29 a 65 anos. Com relação à percepção de risco em M1, 64,7% e 47,1% referem ter um risco igual ao da população para câncer de mama e ovário respectivamente. Do total das participantes 6 ainda não receberam o resultado do teste genético, 2 possuem mutação e 9 não possuem mutações. Em M2 47,1% e 42,2% referem ter risco igual ao da população para câncer de mama e ovário respectivamente. De duas pacientes com mutação, uma refere não ter risco para câncer de mama e ovário e a outra refere ter risco igual ao da população.

**Conclusão:** Os dados obtidos demonstram a necessidade de compreender a percepção de risco de cada indivíduo para que o mesmo possa seguir de forma adequada as estratégias de prevenção e controle. Este estudo possui apoio da FAPESP.

Código # 7554

**Título: POLIMORFISMO DO GENE DA IL-1B EM ASSOCIAÇÃO COM A SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER GÁSTRICO EM UMA POPULAÇÃO DO NORTE DO BRASIL**

**Autores:** Yaisa Gomes de Castro<sup>1</sup>; Gabriela Almeida de Oliveira Esteves<sup>1</sup>; Darlen Cardoso de Carvalho<sup>1</sup>; Pablo Diego do Carmo Pinto<sup>1,2</sup>; Roberta Borges Andrade<sup>1</sup>; Antônio André Conde Modesto<sup>1,2</sup>; Ney Pereira Carneiro dos Santos<sup>1,2</sup>; Paulo Pimentel Assumpção<sup>2</sup>; Sidney Emanuel Batista dos Santos<sup>1,2</sup>; Ândrea Kelly Campos Ribeiro-dos-Santos<sup>1,2</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1- Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA  
2- Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA

**Introdução / Objetivos:** O desenvolvimento do câncer gástrico demanda uma combinação de fatores dentre os quais ressalta-se a suscetibilidade genética do hospedeiro. As interleucinas (IL) ou citocinas, representam pequenas e específicas proteínas de sinalização celular que regulam o sistema imunológico. Variações no gene da família da IL-1, como IL-1B, foram associadas com a susceptibilidade ao câncer gástrico. O objetivo do trabalho foi investigar se os polimorfismos IL-1BF1 (rs16944) e IL-1BE1 (rs1143627) do gene IL-1B estão associados a susceptibilidade ao câncer gástrico na população do Norte do Brasil.

**Metodologia:** O estudo foi do tipo caso-controle. O grupo caso, foi composto por 86 pacientes diagnosticados com CG, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (Belém, PA). O grupo controle foi constituído de 100 indivíduos, sem câncer da mesma população. O DNA genômico foi obtido utilizando o kit comercial de extração de DNA. A genotipagem foi realizada por PCR Real Time utilizando sondas TaqMan<sup>®</sup>. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS v.20.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

**Resultados:** A frequência alélica das variantes no grupo caso foi: IL-1BF1 (A=0,573 e G=0,427) e IL-1B-E1 (G=0,512 e A=0,488). E no grupo controle foi: IL-1BF1 (A=0,533 e G=0,467) e IL-1BE1 (G=0,538 e A=0,462). Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nas seguintes variáveis: idade ( $p < 0,001$ ), gênero ( $p = 0,0003$ ) e ancestralidade europeia ( $P = 1,5 \times 10^{-6}$ ) e africana ( $P = 9,1 \times 10^{-6}$ ). As análises dos polimorfismos foram realizadas por regressão logística multivariada (ajustado para os fatores de confusão: idade, sexo e ancestralidade genética).

**Conclusão:** Os polimorfismos dos genes IL-1BF1 e IL-1BE1 não tiveram efeito significativo na análise após o ajuste por meio de regressão logística múltipla ( $P > 0,05$ ). Nossos resultados sugerem que os polimorfismos estudados do gene IL-1B não estão associados a predisposição ao CG na amostra investigada. Estudos maiores devem ser realizados para confirmar os achados.

Código # 7523

**Título: POLIMORFISMO THR241MET DO GENE XRCC3 E O RISCO DE CÂNCER NA REGIÃO NORTE DO BRASIL**

**Autores:** Suzane da Silva Cabral; Lorrayne Lacerda Lobato; Tainá Lobato Vanzeler; Olavo Magalhães Picanço Júnior; Artemis Socorro do Nascimento Rodrigues

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá para todos os autores.

**Introdução / Objetivos:** O câncer é uma doença genética caracterizada pelo desequilíbrio entre o crescimento celular e os fatores de regulação. O gene X-ray repair cross-complementing group 3 (XRCC3) codifica uma proteína que contribui para a integridade do genoma e as variantes do polimorfismo Thr241Met alteram a sua capacidade de reparação. Nosso objetivo foi identificar a presença do polimorfismo 241Met do gene XRCC3 em amostras de pacientes com câncer da cidade de Macapá.

**Metodologia:** Analisamos 100 amostras de DNA e, sendo, 50 amostras casos e 50 controles. O DNA foi amplificado e analisado pela técnica de PCR-RFLP, com a enzima NlaIII.

**Resultados:** Os resultados das análises moleculares foram: 58% dos casos apresentaram o genótipo Thr/Met, enquanto que 12% das amostras controles apresentaram o mesmo genótipo, com relação ao genótipo Thr/Thr, observamos um percentual de 82% nas amostras controles e 36% nos casos, o genótipo Met/Met foi encontrado em 6% das amostras tanto de casos e controles.

**Conclusão:** Observamos que o genótipo Thr/Met teve uma frequência maior nas amostras dos pacientes quando comparadas ao grupo controle. Nosso estudo sugere que o polimorfismo 241Met do gene de reparo XRCC3 pode ter associação ao risco de câncer na população estudada.

Código # 7769

**Título: PREVALENCE BRCA1 AND BRCA2 MUTATIONS IDENTIFIED BY HISPANEL AMONG HEREDITARY BREAST AND OVARIAN CANCER PATIENTS FROM BRAZIL**

**Autores:** Bárbara Alemar; Josef Herzog; Cristina Brinckmann Oliveira Netto; Osvaldo Artigalas; Ida Vanessa Schwartz; Camila Bittar; **Patricia Ashton-Prolla**; Jeffrey Weitzel

**Instituição dos Autores:** HCPA, UFRGS, HVM, GHC, ICMD, COH

**Introdução / Objetivos:** Germline mutations in BRCA1 or BRCA2 (BRCA) are responsible for 5-15% of breast (BC) and ovarian cancers (OC), predisposing to the development of early onset and often multiple primary tumors. Since mutation carriers can benefit from risk-reducing interventions, the identification of individuals with hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) syndrome has a significant clinical impact. We assessed whether a panel assay for recurrent Hispanic BRCA mutations (HISPANEL) has adequate breadth of coverage to be suitable as a cost effective screening tool for HBOC in a cohort of patients from Southern Brazil.

**Metodologia:** A multiplex, PCR-based panel was used to genotype 232 unrelated patients for 114 germline BRCA mutations, In a separate cohort of 193 HBOC patients, NGS and Sanger sequencing of the BRCA1 and BRCA2 genes was performed.

**Resultados:**

Overall, screening of 232 unrelated patients with HISPANEL identified deleterious mutations in 3.5% of them. This mutation prevalence is within the range detected by the HISPANEL among BC patients unselected for family history in other Latin American settings. The HISPANEL would have accounted for 27% of the BRCA mutations detected by complete sequencing in a comparison cohort (n=193). This prevalence may be region-specific since significant differences in population structure exist in Brazil.

**Conclusão:** Comprehensive analysis of BRCA in a larger set of HBOC patients from different Brazilian regions is warranted, and the results could inform customization of the HISPANEL as an affordable mutation screening tool.

Código # 7607

**Título: PREVALÊNCIA DE MUTAÇÕES GERMINATIVAS PATOGÊNICAS EM BRCA1/BRCA2 EM UM GRUPO DE PACIENTES EM RISCO PARA CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO E ASSOCIAÇÃO COM SEU PERFIL ANCESTRAL.**

**Autores:** Gabriela Carvalho Fernandes; Henrique Campos Galvão; Rodrigo Augusto Depieri Michelli; André Escremim de Paula; Carlos Eduardo Andrade; Cristiano Pádua Souza; Gustavo Noriz Berardineli; Cristina Silva Sábato; Rui Manuel Reis, **Edenir Inêz Palmero.**

**Instituição dos Autores:** Hospital de Câncer de Barretos

**Introdução / Objetivos:** Cerca de 5% a 10% dos casos de câncer de mama (CM) são hereditários. O presente trabalho teve como objetivo caracterizar o perfil mutacional de um grupo de pacientes em risco para CM hereditário atendidos em um centro de referência na prevenção/tratamento do câncer, bem como correlacionar o status mutacional desses indivíduos com o perfil ancestral.

**Metodologia:** A presença de mutações nos genes BRCA1/2 foi avaliada por sequenciamento de nova geração (Ion Torrent), complementada pela análise de rearranjos gênicos (MLPA). A análise do perfil ancestral foi realizada com um painel de 46 AIM-INDELS.

**Resultados:** Foram incluídos 349 probandos, sendo 21,5% mutados em BRCA1/2 (65,3% em BRCA1 e 34,7% em BRCA2). Ao agruparmos os pacientes mutados pelo sítio do tumor primário, 20,5% dos pacientes com CM eram mutados (60 casos), 63,3% em BRCA1 e 36,7% em BRCA2. Entre os pacientes com câncer de ovário, 30,0% (15 pacientes) apresentaram mutações patogênicas nos genes BRCA1/2, com a maioria (73,3%) localizada em BRCA1. A mutação c.5266dupC foi a mais frequente, representando 36,7% das mutações do gene BRCA1 e 24,0% de todas as mutações identificadas. Seis novas mutações foram identificadas, duas em BRCA1 e quatro em BRCA2. Em relação à ancestralidade, as proporções ancestrais médias foram 70,6% Europeia, 14,5% Africana, 8,0% Nativo-americano e 6,8% Asiática. Não houve diferença estatisticamente significativa no perfil ancestral entre indivíduos WT e mutados em BRCA1/BRCA2. Além disso, não houve diferença no perfil ancestral entre os mutados em BRCA1 versus aqueles com mutação em BRCA2.

**Conclusão:** A prevalência de mutações germinativas patogênicas em nossa série foi de 21,5% e 6 novas mutações foram identificadas. Não foi encontrada associação entre ancestralidade e status mutacional. O conhecimento do perfil mutacional em uma dada população pode contribuir para a definição de estratégias mais custo-efetivas para a identificação de famílias em risco.

**Código # 7911**

**Título: RASTREIO MUTACIONAL DE P.R337H NO GENE TP53 EM PACIENTES COM CÂNCER NO MUNICÍPIO DE MONTE SANTO, BAHIA**

**Autores:** Polyanna Carôzo de Oliveira<sup>1,2</sup>; Caíque Antunis Novaes Silva<sup>2</sup>; Laércio Moreira Cardoso Júnior<sup>3</sup>; Danniell Sann Dias da Silva<sup>1,7</sup>; Angelina Xavier Acosta<sup>1,6</sup>; Taísa Manuela Bonfim Machado Lopes<sup>5</sup>; Thais Ferreira Bomfim<sup>5</sup>; Roberto José Meyer Nascimento<sup>5</sup>; Ivana Lúcia de Oliveira Nascimento<sup>5</sup>; Kiyoko Abe-Sandes<sup>1,5</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (PPGBSMI – CPqGM-FIOCRUZ); 2- Departamento de Ciências da Vida, Universidade Estadual da Bahia, (DCV-UNEB) 3 – Biomedicina, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) 4- Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (FAMEB-UFBA) 5 – Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (Labimuno-ICS-UFBA) 6 - Serviço de Genética Médica, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, UFBA 7 – Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia

**Introdução / Objetivos:** As mutações no gene supressor tumoral TP53 são consideradas as alterações genéticas mais frequentes em tumores malignos humanos, ocorrendo em cerca de 60% das neoplasias. A mutação germinativa p.R337H (c.1010G>A; rs121912664) tem provável origem europeia e está associada com a Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) e sua variante, a Síndrome de Li-Fraumeni-like (LFL). O município de Monte Santo, localizado no sertão da Bahia, apresenta considerável contribuição genética europeia na sua formação. Além disso, a elevada taxa de consanguinidade e a estruturação populacional (população subdividida em povoados) favorecem o aparecimento de diversas doenças genéticas neste município. Deste modo, o presente trabalho teve como objetivo investigar a presença da mutação p.R337H em pacientes com câncer em Monte Santo-BA.

**Metodologia:** A mutação foi investigada através de sequenciamento do exon 10, onde se localiza a variante. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Resultados:** Foram avaliados 124 indivíduos, sendo 84 pacientes com diferentes tipos de câncer e 40 sem diagnóstico da doença até o momento da coleta. A mutação p.R337H não foi detectada em nenhum dos indivíduos estudados.

**Conclusão:** O tamanho da amostra avaliada pode ser ainda insuficiente para estimar a frequência da mutação nesta população. Apesar desse resultado, estudos anteriores concluíram que a frequência da mutação é elevada. Para a região do Sul do Brasil foi estimado que 0,3% da população seria portadora dessa variante genética, enquanto que no estado da Bahia, um trabalho realizado em mulheres com câncer de mama e com elevada ancestralidade europeia (62,2%; s.e.=0,034), encontrou frequência da mutação de 0,94%. Assim, estes dados reforçam a importância de continuar a triagem desta variante na população de Monte Santo.

Código # 7825

**Título: SINAIS DE CLÍNICOS DE DEFICIÊNCIA CONSTITUCIONAL EM GENES MMR, ANÁLISES DE MICROSSATÉLITES E PROTEÍNAS MMR EM CRIANÇAS COM TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

**Autores:** Anna Cláudia Evangelista Dos Santos<sup>1</sup>; Paulo Antônio Silvestre de Faria<sup>1</sup>; Sima Ferman<sup>1</sup>; Maria Angelica de Faria Domingues de Lima<sup>2</sup>; Bárbara Pinto Nasr<sup>2</sup>; Fernando Regla Vargas<sup>3</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Instituto Nacional de Câncer, RJ 2. Unigranrio, RJ 3. Laboratório de Epidemiologia de Malformações Congênicas do Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, RJ. 4. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ

**Introdução / Objetivos:** A função primária do sistema de reparo ao DNA em seres humanos é reconhecer e corrigir erros de pareamento bases. A inativação de proteínas MMR resulta em modificações em tamanho de sequencias pequenas e repetitivas do DNA também conhecidas como microssatélites. As disfunções do sistema de reparo MMR têm sido associadas a algumas doenças como a síndrome de cancer de colon não poliposo, síndrome de deficiência constitucional em genes de reparo MMR (SDMMR) e a uma variedade de tumores aparentemente de forma isolada (incluindo alguns de sistema nervoso central). A SDMMR foi descrita recentemente, e há um escore clínico de suspeição diagnóstica da doença. O objetivo deste trabalho é descrever em crianças tumores de sistema nervoso central e critérios clínicos sugestivos de SDMMR indícios laboratoriais da doença.

**Metodologia:** Um questionário padronizado com história familiar de cânceres e exame físico foi aplicado aos pacientes. Os microssatélites utilizados para constatar instabilidade em sangue e/ou tumor foram D2S123, D17S791, D17S250. Os anticorpos anti- MSH2, anti-MSH6, anti-MLH1, anti-PMS2 foram utilizados para a técnica de imunistoquímica no tumor.

**Resultados:** Dezenove pacientes apresentavam critério clínico para investigação de SDMMR, dos quais quatro (21%) demonstraram instabilidade em microssatélites e/ou alterações à imunistoquímica.

**Conclusão:** Os dados clínicos e laboratoriais sugerem a presença da síndrome de deficiência constitucional em genes de reparo MMR em parte do grupo avaliado.

**Código # 7943**

**Título: SÍNDROME DE LI-FRAUMENI: SÉRIE DE CASOS DE HOSPITAL ONCOLÓGICO**

**Autores:** Edenir Inêz Palmero; Natalia Campacci; Cristina Sábato; Gabriela Fernandes; Thais Bomfim Teixeira; Carlos Eduardo Bezerra Cavalcante; Denise Peixoto Guimaraes; **Henrique de Campos Reis Galvão;**

**Instituição dos Autores:** Hospital de Câncer de Barretos

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF), associada a mutação germinativa em TP53, leva à predisposição a múltiplos tumores em crianças e adultos. No Hospital de Câncer de Barretos (HCB), indivíduos que preencham critérios de Chompret para SLF são encaminhados para o Departamento de Oncogenética para aconselhamento genético. Toda a assistência (incluindo teste molecular) é oferecida sem custo aos pacientes. Descreveremos a apresentação clínica e o manejo dos pacientes com SLF

**Metodologia:** Análise retrospectiva dos casos acompanhados no HCB, por revisão de prontuários do hospital.

**Resultados:** Foram avaliados 115 indivíduos portadores de mutação germinativa em TP53, provenientes de 44 famílias. Na data do aconselhamento genético pós-teste, os probandos tinham mediana de idade de 45 anos e os familiares, de 32 anos. Todos os 45 probandos, bem como nove familiares, tinham diagnóstico prévio de pelo menos um tumor primário (variando entre um a quatro tumores): 31 carcinomas de mama (mediana de idade ao diagnóstico: 38 anos); 13 sarcomas de partes moles (mediana: 51 anos); 11 carcinomas adrenocorticais (mediana: 4,5 anos) e 17 outras neoplasias malignas. Dentre os portadores assintomáticos, foram detectadas neoplasias malignas em quatro indivíduos (um carcinoma de mama, um papilífero de tireoide, um adenocarcinoma de pulmão e um gástrico) ao longo de um tempo médio de acompanhamento de 1,5 ano. A mutação c.1010G>A (p.R337H) estava presente em 77,3% (34/44) das famílias.

**Conclusão:** O carcinoma de mama, os sarcomas de partes moles e o carcinoma adrenocortical foram os tumores mais frequentes nesta casuística. Os exames de rastreamento para SLF foram capazes de detectar neoplasias neste estudo. A efetividade, porém, das medidas de screening deve ser mais bem estudada, levando-se em conta a alta prevalência da mutação fundadora p.R337H e a escassez de recursos destinados à prevenção do câncer no Brasil.

**Código # 7558**

**Título: TUMOR SUPPRESSOR GENE APC IS REGULATED BY HSA-MIRNA-135B IN GASTRIC CANCER CELL LINES**

**Autores:** Leandro Lopes de Magalhães; Luciana Gonçalves Quintana; Amanda Ferreira Vidal; Adenilson Pereira Leão; Lara Carolina D'Araújo Pinto; João de Jesus Viana Pinheiro; Paulo Pimentel Assumpção; Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos.

**Instituição dos Autores:** Leandro Lopes de Magalhães<sup>1</sup>; Luciana Gonçalves Quintana<sup>2</sup>; Amanda Ferreira Vidal<sup>1</sup>; Adenilson Pereira Leão<sup>1</sup>; Lara Carolina D'Araújo Pinto<sup>3</sup>; João de Jesus Viana Pinheiro<sup>3</sup>; Paulo Pimentel Assumpção<sup>2</sup>; Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, PA.

<sup>2</sup> Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, PA.

<sup>3</sup> Laboratório de Cultivo Celular, Faculdade de Odontologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, PA.

**Introdução / Objetivos:** MicroRNAs (miRNAs) are small non coding RNAs that negatively regulate the expression of hundreds of genes, including oncogenes and tumor suppressor genes. Our research group identified in previous studies that among several other miRNAs, hsa-miR-135b is differentially expressed in Gastric Cancer (GC) when compared with the gastric mucosa without cancer. The aim of this study was to modulate the expression of hsa-miR-135b in GC cell lines and verify if APC, a predicted target gene of this miRNA, is regulated by hsa-miR-135b activity in GC.

**Metodologia:** AntimiRs of hsa-miR-135b were transfected into AGP01 and ACP03 GC cell lines in both 2D and 3D by magnetic levitation models. Total RNA was isolated from the cells and hsa-miR-135b expression was measured by Real Time PCR. Data were analyzed using the comparative Ct method and Z30 was used as endogenous control. APC levels were measured by Western Blot utilizing APC and -Actin primary antibodies and ECL detection reagents. Student's T test was used to compare the expression of hsa-miR-135b between transfected and non-transfected cells. Values of  $P < 0.05$  were considered to be statistically different.

**Resultados:** Transfection of antimiRs of hsa-miR-135b significantly altered the expression of this miRNA in both AGP01 ( $P=0.03$  and  $P=0.016$ , for the 2D and 3D models) and ACP03 ( $P=0.0026$  and  $P=0.003$ , for the 2D and 3D models). Western Blot results showed that transfected cells had higher APC levels than control cells, thus indicating that this gene is regulated by hsa-miR-135b activity. Down-regulation of the tumor suppressor gene APC in GC implies in a more proliferative, migrative and invasive of cancer cells and our results demonstrated that this down-regulation is caused, in part, by the up-regulated hsa-miR-135b activity.

**Conclusão:** Modulate the expression of key miRNAs in GC may represent a promising new strategy in the management of this disease.

Código # 7716

**Título: VARIABILIDADE GENÉTICA DO DNA MITOCONDRIAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA E/OU OVÁRIO DA BAHIA**

**Autores:** Juliana Côrtes de Freitas<sup>1,2,3</sup>; Gabriela Espírito Santo Félix<sup>1,3</sup>; Taisa Manuela Bonfim Machado-Lopes<sup>3</sup>; Thaís Ferreira Bomfim<sup>3</sup>; Roberto Meyer<sup>3</sup>; Ivana Lucia de Oliveira Nascimento<sup>3,4</sup>; Kiyoko Abe-Sandes<sup>3</sup>

**Instituição dos Autores:** 1-Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz- FIOCRUZ/BA 2-Universidade do Estado da Bahia (UNEB) 3-Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular/ICS/UFBA 4-Núcleo de Oncologia da Bahia

**Introdução / Objetivos:** Estudos de polimorfismo de DNA mitocondrial (mtDNA) fornecem informações importantes para compreensão dos padrões de migração humana e distribuição de variantes genéticas, por exemplo, aqueles causadores de doenças. O objetivo deste estudo é identificar, entre pacientes com suspeita da síndrome do câncer de mama e ovário hereditário (HBOC), a contribuição das populações que formaram o perfil genético dessa amostra e possível associação com as mutações identificadas.

**Metodologia:** Até o momento, foram analisadas 91 pacientes procedentes do estado da Bahia, atendidos no serviço de Oncogenética da UFBA. Foram coletadas informações clínicas, sobre ancestralidade e autodenominação de raça/cor. Para classificar os haplogrupos mitocondriais um segmento de 404pb na região HVS-I foi sequenciado e comparado com uma sequência referência.

**Resultados:** Identificamos cinco grupos por autodenominação de raça/cor: brancos (26%), negros (11%), pardos (41%), mulatos (4,5%), amarelos (1%) e sem informação (16,5%). Dos haplogrupos definidos 32% eram de origem ameríndia, 26,5% europeia e 15,3% africana, 1% asiática e 25,2% permaneceram indefinidos. Percebe-se alta frequência de haplogrupos ameríndios e europeus, apesar da forte contribuição africana na Bahia.

**Conclusão:** A alta contribuição ameríndia pode ser explicada pela frequência elevada de indivíduos (56%) que se autodenominaram pardos e apresentavam haplogrupo ameríndio. Dados genéticos também mostram significativa contribuição de linhagem de mtDNA ameríndia na população brasileira. A alta contribuição europeia pode estar associada ao elevado número de casos de câncer de mama em europeus, ou com a procedência dessas pacientes, pois grande parte delas é oriunda de clínicas particulares, cuja população tem maior ancestralidade europeia. Dentre as amostras estudadas, três eram portadoras da mutação c.3331\_3334delCAAG no gene BRCA1, já descrita como de origem europeia e todas com história materna de câncer de mama. Entre as pacientes com tumores triplo negativos, relatado na literatura como mais frequente em mulheres jovens africanas, 50% exibiam haplogrupo africano, sugerindo também essa associação.

# OUTROS

Código # 7744

**Título: A ENFERMAGEM NA BUSCA DE ESTRATÉGIAS DE APRENDIZAGEM PARA UMA CRIANÇA COM A SÍNDROME DE SILVER-RUSSEL**

**Autores:** Pâmella Gonçalves de Oliveira; Glauber Caetano Vieira; Camila de Araújo Carneiro; Hione Tavares dos Santos; Alessandra Simaia Rocha Bemerguy; Gláucia Elane Gomes Miquele; Adelaide da Conceição Fonseca Passos

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

**Introdução / Objetivos:** O estudo trata-se de uma criança de 10 anos, diagnosticada com Síndrome de Silver-Russel (SSR) e atendida no Hospital Bettina Ferro de Souza, no município de Belém/Pa. A síndrome é definida por um retardo no crescimento intra uterino (RCIU), que persiste no período pós-natal. Possui características clínicas como: baixo peso ao nascer, baixa estatura devido o atraso na maturação óssea, macrocrania, sinais faciais típicos, assimetria corporal, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dentre outros. O objetivo do estudo foi desenvolver uma ação de enfermagem que busque uma estratégia eficaz de auxílio aos professores na aprendizagem da criança.

**Metodologia:** A partir de um relato da mãe quanto a deficiência de informações da Escola sobre os aspectos clínicos da síndrome, bem como das dificuldades para utilizar estratégias de aprendizagem com a criança, decidimos elaborar um folder educativo e distribuir na Escola.

**Resultados:** Elaborou-se um recurso educativo aos professores e outros funcionários da Escola. O material apresenta informações pertinentes a síndrome, assim como ensina dicas visuais que associam as palavras com imagens, possibilitando uma aprendizagem significativa da criança.

**Conclusão:** A adoção da estratégia de aprendizagem proposta para a criança que apresenta a SSR é essencial, visto que uma das apresentações clínicas da síndrome é o déficit na aprendizagem. Aprender a ler e a escrever é uma das metas mais almejadas para a família, educadores e profissionais de saúde. O enfermeiro atua na promoção da saúde, que pode ser definida como um conjunto de práticas que envolvem melhoria na qualidade de vida das pessoas. É papel do enfermeiro buscar meios criativos para intervir na realidade de crianças com síndromes, melhorando sua comunicação social e, conseqüentemente, sua inserção na sociedade.

Código # 7774

**Título: A TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NO AMBIENTE DOMICILIAR**

**Autores:** Anneliese Lopes Barth; Celma Dias Maciel; Ester Nunes Platenik; Dafne Dain Gandelmann Horovitz

**Instituição dos Autores:** Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

**Introdução / Objetivos:**

A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) e a doença de Fabry são doenças raras, que fazem parte do grupo de doenças de depósito lisossômico. Elas têm caráter crônico e progressivo e necessitam de terapia de reposição enzimática (TRE), feita exclusivamente por via endovenosa. O tratamento é realizado semanalmente na MPS II e quinzenalmente na doença de Fabry, exigindo deslocamentos frequentes dos pacientes para um hospital, o que por vezes é difícil pela distância até o local da infusão e pelas condições clínicas dos pacientes. A infusão domiciliar torna-se uma opção para aumentar a aderência ao tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente e seus familiares. Este relato tem como objetivo descrever a experiência de 2 enfermeiras na terapia de reposição enzimática de 6 pacientes, sendo 4 com MPS II e 2 com doença de Fabry no ambiente domiciliar.

**Metodologia:** Os pacientes foram transferidos para infusão domiciliar após anuência da equipe médica, sendo critérios de inclusão ter realizado pelo menos 6 meses de tratamento em ambiente hospitalar sem reações adversas à medicação, quadro pulmonar estável e acesso venoso facilmente disponível para a administração da TRE. As infusões domiciliares vem sendo subvencionadas pela indústria farmacêutica que produz a medicação, através de programa de apoio ao paciente. Os medicamentos já vem sendo fornecidos através da justiça.

**Resultados:** A infusão domiciliar exige o cumprimento de alguns critérios básicos, tanto relacionados ao paciente quanto ao ambiente onde ela será realizada. Inicialmente é feita uma visita técnica à casa do paciente, onde são verificados critérios mínimos que possibilitem a realização das infusões.

**Conclusão:** A proximidade com a realidade e o cotidiano das famílias permite uma análise mais detalhada da condição dos pacientes, dos fatores ambientais e comportamentais da família e com isso orientar e sugerir mudanças que possam impactar positivamente na qualidade de vida destes pacientes.

Código # 7967

**Título: ACONSELHAMENTO GENÉTICO POR PERDA GESTACIONAL EM SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DE JUAZEIRO DO NORTE**

**Autores:** Maynara Rodrigues Cavalcante<sup>1</sup>; Márley Rândley de Sousa Bezerra<sup>1</sup>; Francisco Raí Batista dos Santos<sup>1</sup>; Lilian Samara de Aquino Santos<sup>1</sup>; Anderson Pontes Arruda<sup>2</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>3</sup>

**Instituição dos Autores:** 1-Discetas da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte 2- Mestre, Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte 3- Doutora, Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte

**Introdução / Objetivos:** A perda gravídica ocorre em 10 a 15% das gestações. O abortamento de repetição pode ocorrer devido a um conjunto de fatores, incluindo alterações cromossômicas. Objetivamos relatar a experiência do serviço de genética através do projeto de extensão Aconselhamento Genético (AG) em que os pacientes procuraram os serviços da APAE-JN e Estácio FMJ com a queixa principal de perda gestacional.

**Metodologia:** Estudo quantitativo, descritivo, seccional, retrospectivo, relato de experiência de serviço e série de casos.

**Resultados:** Foram atendidos 1161 pacientes pelos alunos de medicina com orientação da professora médica geneticista e dos monitores no período entre 2001 a 2015. Desses, 26 (2,3%) procuraram o serviço com queixa principal de perda gestacional, sendo 8 (30,77%) delas durante o primeiro trimestre. A faixa etária das pacientes variou de 29-52 anos; 4 (15,38%) tiveram diagnóstico de alteração cromossômica do conceito em pelo menos um de seus abortos: 1 Trissomia do 21 (3,84%), 1 Trissomia do 22 (3,84%), 2 Triploidia 69, XXY(7,69%); 4 (15,38%) tinham outras alterações: anatômicas (3,84%), coagulopatia (3,84%), endócrinas (3,84%), imunológicas (3,84%) e as demais (69,23%) não obtiveram diagnóstico como também não realizaram o estudo do cariótipo dos restos ovulares.

**Conclusão:** Poucas pacientes foram encaminhadas para AG por perda gestacional; a dificuldade de acesso ao cariótipo do conceito por ser um exame de alto custo para a população e de difícil disponibilidade para o SUS, dificultou o diagnóstico; causas de perda gestacional devem ser investigadas pelo ginecologista obstetra, além do encaminhamento para o ambulatório de genética médica para AG.

Código # 7727

**Título: ANÁLISE DO USO DE OXIMETRIA DE PULSO NOS RECÉM-NASCIDOS VIVOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DA AMAZÔNIA OCIDENTAL, RIO BRANCO, ACRE**

**Autores:** Hialli Cristine Oliveira Chaves<sup>1</sup>; Luana Maria Nunes dos Santos<sup>1</sup>; Bethânia de Freitas Rodrigues Ribeiro<sup>2</sup>; Neemias Santos Carneiro<sup>3</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Médica Especialista em Pediatria, pelo Programa de Residência Médica de Pediatria de Rio Branco, ACRE. 2. Médica Especialista em Genética Médica, Preceptora do Programa de Residência Médica de Pediatria de Rio Branco, ACRE. 3. Médico

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: O uso de oximetria de pulso em neonatos tem se tornado uma ferramenta importante para se suspeitar de cardiopatia congênita crítica. Tais patologias são encontradas em 1 a 2 por 1000 recém-nascidos vivos, sendo responsáveis por um quinto da mortalidade, em países desenvolvidos. OBJETIVOS: Analisar o teste de triagem neonatal para cardiopatia congênita crítica, através de oximetria de pulso, de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde, que indica a triagem em todos os recém-nascidos vivos.

**Metodologia:** MÉTODOS: Trata-se de um estudo transversal, descritivo, retrospectivo, de amostragem seletiva, através dos prontuários de pacientes que deram entrada no Hospital Maternidade Bárbara Heliodora, em regime de parto normal e cesáreo no período de janeiro a junho de 2015 em Rio Branco, Acre. A amostra foi de 1797 (65,3%) recém-nascidos vivos, referente aos meses de janeiro a junho de 2014.

**Resultados:** RESULTADOS: A saturação média da mão direita foi de 90,7% e do membro inferior de 97,7%. Após a triagem verificou-se que 5,9% da população total obtiveram positividade para o teste, mas em apenas 8% houve a repetição do exame, o que vai contra as diretrizes que preconizam a repetição do exame uma hora após o primeiro exame, para confirmar a alteração. Dentre os cinco ecocardiogramas solicitados observou-se: três com defeito do septo atrial (37,5%); dois com defeitos do septo ventricular (25%); dois com forame oval patente (25%) e um com persistência do canal arterial (12,5%).

**Conclusão:** CONCLUSÃO: Portanto, o uso de oximetria de pulso aumenta o diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas e minimiza o risco de sequelas por detecção tardia. Porém houve uma grande falha na realização do teste confirmatório mostrando que a equipe, ainda necessita de capacitação. O diagnóstico precoce melhora os resultados operacionais e/ou reduz a mortalidade relacionada com a maior parte dos defeitos graves.

**Código # 7776**

**Título: ASPECTOS CLÍNICOS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM UMA AMOSTRA ATENDIDA EM INSTITUIÇÕES DE APOIO NO AMAZONAS**

**Autores:** Lucivana Prata de Souza Mourão; Andreza R.de Araújo; Danna Mafra Costa; Marjory Ximenes Rabelo; Cleiton Fantin Rezende; João Danillo dos Santos

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Amazonas

**Introdução / Objetivos:** Os Transtornos do Espectro Autista (TEA) são condições que atingem o desenvolvimento cerebral prejudicando o estabelecimento da interação social recíproca e da comunicação verbal e não verbal e são acompanhados por comportamentos repetitivos e padrões diferentes de interesse e atividades. Cerca de 10% dos casos de TEA são secundários a condições genéticas e neurológicas conhecidas e podem ser atribuídas a alguma anomalia cromossômica, transtorno genético ou condição neurológica grave. A presente pesquisa teve como objetivo realizar uma caracterização de aspectos clínicos e de atendimento profissional para uma população de autistas no Amazonas que frequentam instituições de apoio a essa condição para melhor conhecimento do campo visando delinear pesquisas que possam contribuir com o diagnóstico e apoio aos pais.

**Metodologia:** Para este fim foram aplicados questionários aos pais dos indivíduos para a análise do perfil clínico. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando-se frequência simples.

**Resultados:** A amostra foi composta de 39 indivíduos que frequentam duas instituições de apoio. Na análise dos questionários observou-se uma prevalência de 92,3% para o sexo masculino e 95% da amostra possui diagnóstico clínico para TEA, sendo a idade para a obtenção desse diagnóstico variável de 1 a 3 anos. O diagnóstico clínico foi realizado através da observação do comportamento e exames complementares e 82% dos diagnósticos foram feitos por neuropediatras, com percepção dos pais. Observou-se que 31% possuem outros casos de TEA na família e 82% apresentam déficit intelectual.

**Conclusão:** O conhecimento dos aspectos clínicos da população de autistas que participam de instituições de apoio no Amazonas é importante para delinear pesquisas em genética humana que possam contribuir com o diagnóstico desta condição e outras associadas, além de apoio aos pais e profissionais envolvidos.

**Código # 7735**

**Título: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A UMA PACIENTE COM ATAXIA ESPINOCEREBELAR DO TIPO 3 (SCA3)**

**Autores:** Hione Tavares Dos Santos; Alessandra Simaia Rocha Bemerguy; Glaucia Elane Gomes Miquele; Camila de Araújo Carneiro; Pâmella Gonçalves de Oliveira; Glauber Caetano Vieira; Larissa Medeiros dos Anjos; Adelaide da Conceição Fonseca Passos.

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Pará (CESUPA)

**Introdução / Objetivos:** A Ataxia Espinocerebelar do tipo 3(SCA3) constitui uma desordem neurodegenerativa autossômica dominante da idade adulta. A mutação associa-se ao aumento do número de repetições de três pares de bases nitrogenadas (CAG) na região do gene MJD1 do cromossomo 14. As principais características clínicas da SCA3 constituem, dificuldade em deambular, distonia com rigidez e atrofia muscular distal. O estudo visa aplicar a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) a uma paciente com diagnóstico de SCA3.

**Metodologia:** Relato de caso realizado a partir da consulta de enfermagem (Histórico de enfermagem e Exame físico) e do levantamento de dados no prontuário. Para a identificação dos diagnósticos de enfermagem adotou-se a taxonomia da North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). O estudo foi realizado em abril de 2016 no Ambulatório de Genética do Serviço Caminhar do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza em Belém/Pará.

**Resultados:** Os principais problemas de enfermagem identificados foram: 1) Problema na marcha, relacionado ao metabolismo celular alterado, definido por mudanças na marcha. A conduta foi encaminhar e colaborar com o fisioterapeuta no desenvolvimento e execução de um programa de exercícios. 2) Fadiga, relacionada à condição física debilitada, definido por relato de incapacidade de manter as rotinas habituais. Intervir identificando as causas da fadiga, monitorar se advém da dor, e estimular períodos alternados de repouso e atividade. 3) Mobilidade física prejudicada, relacionada a edema, definida por limitação na amplitude de movimentos. Avaliar o grau de comprometimento do edema e orientar ingestão de líquidos e prática de exercício físico leve.

**Conclusão:** A SCA3 afeta significativamente as relações sociais das pessoas com a síndrome. A enfermagem como a ciência do cuidar reconhece a importância do seu envolvimento na assistência as pessoas com a síndrome. Utilizando a SAE, o profissional enfermeiro pode contribuir para uma adaptação mais favorável ao quadro clínico.

Código # 7907

**Título: AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E A ATIVIDADE GENOPROTETORA DE AGARICUS BRASILIENSIS CULTIVADO EM ILEX PARAGUARIENSIS**

**Autores:** Jordano Ferreira Reis<sup>1</sup>; Kely Campos Navegantes<sup>1</sup>; Rafaelli de Souza Gomes<sup>1</sup>; Valter Vinicius Silva Monteiro<sup>1</sup>; Caroline Azulay Rodrigues<sup>1</sup>; Mariane Daniella da Silva<sup>1</sup>; Herta Stutz Dalla Santa<sup>2</sup>; Marta Chagas Monteiro<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Universidade Federal do Pará; 2 Universidade Estadual do Centro-Oeste

**Introdução / Objetivos:** O dano em DNA pode levar ao aparecimento de diversas patologias como câncer, e uma possível terapêutica usada pode ser uma Mistura (Mix) de nutracêuticos, tais como o Agaricus brasiliensis que apresenta capacidade imunomoduladora e antitumoral e plantas medicinais como Ilex paraguariensis com propriedades antioxidantes. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a citotoxicidade, a capacidade genoprotetora e antioxidante do extrato de A. brasiliensis cultivado em I. paraguariensis (Mix)

**Metodologia:** O extrato aquoso do Mix foi usado nas concentrações (14,50; 7,25; 3,62; 1,81; 0,90 mg/mL). A citotoxicidade foi realizada com células mononucleares do sangue periférico, e por ensaio de MTT, obtendo-se a concentração inibitória de 50% (CC50). O dano em DNA foi avaliado pelo Ensaio do Cometa e a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) por ensaio fluorescente com 2,7-diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA), os dados foram expressos em unidade de absorbância (UA) e como controle positivo foi usado TBHP (300µg/mL).

**Resultados:** Os dados mostraram que somente as maiores concentrações do Mix induziram a citotoxicidade (14,5 mg/mL = 78.7% e 7,25 mg/mL = 49.6% viabilidade), obtendo CC50 de 20,3 mg/mL. No entanto, o Mix foi capaz de reduzir o dano ao DNA nas maiores concentrações. No teste de DCFH-DA, o Mix em todas as concentrações reduziram a produção de EROs induzida pelo TBHP (3,62mg/mL = 75829,89±43455,04; 7,25mg/mL = 43442,89±8219,90; 14,5mg/mL = 25496,55±6181,51; Célula: 170559,89±54848,11).

**Conclusão:** Conclui-se que o Mix levou a citotoxicidade, no entanto em menores concentrações mostrou ação genoprotetoras e antioxidantes, podendo inibir a produção de EROs, mostrando que a associação de nutracêuticos podem ser usados para a manutenção da longevidade celular e na prevenção de doenças ocasionadas pelo estresse oxidativo.

Código # 7823

**Título: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO ESTRESSE OXIDATIVO EM CEREBELO DE RATOS MACHOS COM OU SEM ATIVIDADE REPRODUTIVA AO LONGO DO ENVELHECIMENTO.**

**Autores:** Mateus Guilherme da Costa Dos Santos; Tiago Boeira Salomon; Mara da Silveira Benfato.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Introdução / Objetivos:** A produção de radicais livres capazes de interferir em processos fisiológicos tem sido proposta como um importante trade-off entre o investimento reprodutivo e a sobrevivência do organismo. O esforço metabólico associado à reprodução está diretamente relacionado com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Com intuito de avaliar e quantificar os efeitos moleculares do estresse oxidativo em ratos machos com e sem atividade reprodutiva ao longo do envelhecimento, foram utilizados 80 ratos Wistar com três, seis, doze e vinte e quatro meses de idade.

**Metodologia:** Ratos com atividade reprodutiva foram mantidos com fêmeas da mesma idade e ratos sem atividade reprodutiva em grupos de cinco e sem contato com fêmeas. Foram aplicados os princípios de cuidados de animais de laboratório e os experimentos e protocolos foram autorizados pelo Comitê de Ética da UFRGS. Para avaliar o conteúdo de defesas antioxidantes enzimáticas, os cérebros foram separados em hipocampo, córtex pré-frontal, hipotálamo e cerebelo que foram congelados em nitrogênio líquido, macerados manualmente e homogeneizados por sonicação em tampão fosfato com inibidor de proteases. As amostras foram centrifugadas e os sobrenadantes alíquotados e mantidos congelados em freezer  $-80^{\circ}\text{C}$ . Foram quantificadas as concentrações de nitritos e nitratos no cerebelo pelo método da reação de Griess, em que ocorre redução enzimática de nitrato a nitrito, bem como os danos em proteínas via carbonilação total. Os níveis de GST em cerebelo foram mensurados a partir da conjugação do 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno com a forma reduzida GSH da enzima.

**Resultados:** Não houve diferença significativa nos níveis de GST e nitrito e nitrato, bem como no número de proteínas carboniladas no cerebelo dos grupos de ratos.

**Conclusão:** Desta forma, o cerebelo não sofre danos do estresse oxidativo devido à reprodução e ao envelhecimento. Os resultados destas análises em hipocampo, córtex pré-frontal e hipotálamo ainda estão sendo coletados.

Código # 7779

**Título: CARACTERIZAÇÃO HEREDITÁRIA DE UMA FAMÍLIA COM AGENESIA DENTÁRIA**

**Autores:** Manuelle Bentes Macedo; **Lucivana Prata de Souza Mourão**; André Luiz Tannus Dutra; Lionei Nobre Cabral

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Amazonas

**Introdução / Objetivos:** A agenesia é uma anomalia de desenvolvimento que consiste na ausência de dentes, tanto na dentição decídua quanto na permanente, sendo nesta de maior prevalência. É uma das anomalias mais comuns observadas na odontologia. A agenesia pode apresentar-se associada a uma síndrome ou um caso familiar isolado, sendo esta variável nas populações humanas. Atualmente a etiologia mais estudada para explicar a ocorrência das anomalias dentárias é a alteração na expressão de genes específicos. A presente pesquisa permitiu traçar um perfil hereditário de pacientes de uma mesma família que apresentam agenesia dentária e anomalias associadas, visando ações de implementação na área da odontologia e genética, voltadas ao diagnóstico precoce, aconselhamento genético e tratamento ortodôntico em época favorável.

**Metodologia:** Para a análise familiar foram realizadas avaliações clínicas e complementares, associadas a relatos familiares, através do uso de questionário específico. Através do programa PROGENE 2.1 2011, foi construído o heredograma da família para elucidação do padrão de transmissão da patologia e o prognóstico para as futuras gerações.

**Resultados:** A construção do heredograma sugere este caso como herança autossômica dominante, devido a observação de indivíduos afetados em todas as gerações. Observou-se também expressividade variável, devido a gradação de fenótipos, e provavelmente a ocorrência de penetrância incompleta, pois a prole possui anomalias associadas, o que provavelmente está relacionada ao alelo dominante que não se manifestou nestes indivíduos.

**Conclusão:** A herança genética observada, através da análise de heredograma, foi caracterizada como autossômica dominante com expressividade variável e penetrância incompleta.

Código # 7623

**Título: CÓMO AFECTA LA SUBESTRUCTURACIÓN POBLACIONAL LOS ESTUDIOS DE ENFERMEDADES COMPLEJAS: EJEMPLOS EN CÁNCER. (SIMPOSIO: GENÉTICA Y GENÓMICA EN LATINOAMERICA (A. FALCÓN))**

**Autores:** Monica Sans; Valentina Colistro.

**Instituição dos Autores:** Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad de la República, Magallanes 1577, 11200 Montevideo, Uruguay.

**Introdução / Objetivos:** En los últimos años, la aplicación del análisis de “single nucleotide polymorphisms” (SNPs) al análisis de enfermedades complejas se ha extendido mucho. Sin embargo, la posibilidad de aplicar resultados obtenidos en determinadas poblaciones regionales o continentales (como por ejemplo, europeas) a otras poblaciones (en este caso, latinoamericanas) es aún dudoso, lo cual se explica en general por el origen complejo de estas últimas. El objetivo de esta presentación es analizar, en base a dos estudios sobre cáncer en América Latina, cómo afecta el origen poblacional a la presencia y detección de dicha enfermedad.

**Metodologia:** Se analizan dos estudios de tipo caso-control que enfatizan la importancia de la mezcla poblacional, referidos a cáncer de mama en Uruguay y a cáncer de colon en México. En el primer caso, se estudia la frecuencia de mezcla individual en relación a ancestría total y materna, mientras que en el segundo, se enfatiza la subestructuración poblacional detectada en el análisis de la calidad de los datos, en particular, de los valores de identidad por descendencia (IBD).

**Resultados:** Los resultados muestran la complejidad de situaciones: en Uruguay, la frecuencia de cáncer de mama se relaciona con un haplogrupo mitocondrial en particular pero no con los porcentajes de ancestría individual total, mientras que en México, el análisis preliminar de cáncer colorrectal detecta valores muy altos de IBD, que podrían ser consecuencia de las características propias del aporte indígena a la región, y que actúan como confusores al momento de analizarse la asociación de SNPs con cáncer.

**Conclusão:** Se concluye en la necesidad de contar con métodos adecuados de análisis para poblaciones mestizadas, así como datos más precisos acerca de las poblaciones intervinientes en el proceso de mezcla.

**Código # 7955**

**Título: CONTRIBUIÇÕES DO CENTRO DE INFUSÃO DO HUPE-UERJ PARA O PROCEDIMENTO DE TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA**

**Autores:** Andreia Fonte da Paz; **Gustavo Guida Godinho da Fonseca**; Adriana D`Angeles; Renata Zlot; Raquel Boy

**Instituição dos Autores:** HUPE-UERJ, RJ

**Introdução / Objetivos:** Introdução: O Centro de infusão (CI) do HUPE–UERJ, inaugurado em junho de 2013, visa administrar infusões ambulatoriais de medicamentos específicos e de alto custo para pacientes de diferentes serviços, mediante rotina sistematizada (RS). Objetivo: descrever a RS desenvolvida para o CI, o perfil de atendimentos e medicamentos na modalidade da terapia de reposição enzimática (TRE).

**Metodologia:** Metodologia: Estudo descritivo e quantitativo utilizando registros diários dos procedimentos realizados. A coleta de dados compreende o período de 23/07/2013 até 31/12/2015. Parte resultados serão apresentados através de gráficos e tabelas, com análise das frequências absolutas e relativas dos procedimentos

**Resultados:** Resultados: A RS consiste no acolhimento do paciente, seguido por avaliação médica pré e pós infusional. As medicações são administradas na presença de médico da especialidade, por enfermeiros especializados, registradas em impressos próprios conforme os protocolos específicos. Cuidados com armazenamento e controle de estoques são realizados sistematicamente. Em 30 meses foram realizadas 2214 infusões. Destas, 1338 (60%) foram administração de imunobiológicos e infusões de pulsoterapia (atendendo Reumatologia, Endocrinologia, Dermatologia, Nefrologia e Neurologia). 420 (19%) procedimentos destinaram-se a aplicação de octeatripe pelo serviço de Endocrinologia para tratamento da acromegalia. 456 (21%) infusões compreenderam TRE para tratamento de pacientes com Mucopolissacaridose tipo II (MPS II), VI (MPS VI), Doença de Pompe e Doença de Fabry. Destas, 87 infusões (19%) foram com galsulfase (MPS VI – 01 paciente), 92 infusões (20%) com idursulfase (MPS II- 01 paciente), 115 infusões (25%) com alglucosidase alfa (Doença de Pompe- 02 pacientes) e 162 infusões (36%) com agalsidase beta (doença de Fabry – 04 pacientes)

**Conclusão:** Conclusões: O CI garante ao paciente um espaço seguro para realização da infusão, com profissionais especializados, garantindo a segurança, a qualidade da assistência e a humanização para pacientes com distintas patologias. Esta prática evita internações desnecessárias, protege o paciente dos riscos e impacto de internações, diminuindo os custos e garantindo a continuidade e eficácia do tratamento.

Código # 7731

**Título: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE MPS EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN MEXICO**

**Autores:** Sandra Del Carmen Mendoza Ruvalcaba; Thiago Donizete Da Siva Jose; Jesús Alejandro Juárez osuna; Jose Elias Garcia Ortiz

**Instituição dos Autores:** Laboratorio de Diagnóstico Bioquímico de Enfermedades Lisosomales. División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, CMNO-IMSS; Guadalajara, Jalisco, México.

**Introdução / Objetivos:** Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades lisosomales donde se abole la función de enzimas necesarias para la degradación de glucosaminoglucanos (GAG) acumulándose en diversos tejidos. El diagnóstico de las MPS es clínico, bioquímico (DBS o leucocitos) y/o molecular

**Metodología:** En el presente trabajo se incluye un reporte del análisis de actividad enzimática residual en 8 tipos y subtipos de MPS en 631 pacientes mexicanos con sospecha clínica. Métodos: Se extrajeron leucocitos a partir sangre periférica y fueron homogenizados por sonicación. Las proteínas se cuantificaron por el método de Lowry en un espectrofotómetro Beckman Coulter DU 730. Las actividades residuales fueron medidas usando modificaciones de métodos publicados: cada reacción se realizó con la adición de proteínas a sustratos fluorogénicos 4MU específicos, incubando a 37°C agregando enzimas, potencializadores y/o inhibidores, iniciando una segunda incubación, posteriormente se paro la reacción con un buffer pH10.6. La lectura se llevó acabo en un fluorómetro Turner modelo 450, con filtro de excitación 360nm y filtro de emisión 415nm. A cada ensayo se realizó una curva de 4MU como control de calidad.

**Resultados:** Resultados :631 muestras con sospecha clínica de MPS (I, II, III A, III B, IV A, IV B, VI y VII), recibidas desde 1 agosto 2012. El 80% del total de la muestra se concentró en: MPS IV (38%), MPS VI (28%) y MPS I (13%), El 26.5% de las muestras fueron positivo: MPS IV A (44.5%), y el menor MPS IV B (0%),

**Conclusão:** Los resultados mostraron un un panorama epidemiológico de las MPS en un centro de referencia en México. Sin embargo, se muestra que el subdiagnóstico es evidente, indicando que la MPS con mayor evidencia clínica es la mas referida para confirmación. Es necesario promover un esfuerzo educacional en el diagnóstico de MPS en nuestro país.

Código # 7871

**Título: DIFFERENTIAL EXPRESSION PROFILE OF MIRNAS IN LEPROSY PATIENTS**

**Autores:** \*,\*\*Pablo Diego do Carmo Pinto, \*Gloria Tatiana Vinasco Sandoval, \*Arthur Ribeiro dos Santos, \*\*Fabiano Cordeiro Moreira, \*,\*\*Sidney Emanuel Batista dos Santos, \*\*\*Claudio Guedes Salgado, \*,\*\*Ândrea Ribeiro dos Santos.

**Instituição dos Autores:** \*Laboratório de Genética Humana e Medica, Instituto de ciências Biológicas, Universidade Federal do Para, Belem (PA) Brasil. \*\*Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Para, Belem (PA) Brasil. \*\*\*Laboratório de Dermatimunologia, Instituto de ciências Biológicas, Universidade Federal do Para, Belem (PA) Brasil.

**Introdução / Objetivos:** Leprosy is a infections disease caused by M. leprae, it's characterized by two distinct clinical manifestation, Tuberculóide (TT) and Lepromatous (LL). The TT, exhibit a strong cellular immune response (CIR), while LL exhibit a humoral immune response. This context show that epigenetics, like microRNA profile of lepros, can modulate the immune response and improve the knowledge of disease progression.

**Metodologia:** We collected 12 skin tissue samples form leprosy patients and 6 from individuals whitout leprosy. We used the trizol isolation method to extracting total RNA .The TruSeq small RNA kit and MiSeq platform (Illumina) were used to perform the small RNA sequencing. DESeq2 package (available for R software) was used to evaluate the miRNA differential expression. An in silico analysis using TargetCompare, miRTarBase, DIANA miRPath and TargetScan tools was done to identify target genes of the differentially expressed miRNAs

**Resultados:** We identified 30 miRNAs differentially expressed ( $P \text{ adj.} < 0.05$  and  $|\text{Log}_2(\text{FoldChange})| > 2$ ), between healthy controls and leprosy patients. Among them, 12 were upregulated and 18 downregulated. MiRNAs hsa-miR-10a-5p, hsa-miR-205-5p, hsa-miR-31-5p were previously validated to regulate several target genes like ARPC5, CRK, ITGA5, RHOA, MAPK8, BCL2, VEGFA and SRC in different diseases caused by bacterial infections . These genes are involved in NFKB, Wnt, TGF beta and Toll-Like Receptor signaling pathways that are important in inflammation and bacterial invasion of epithelial processes, and could be directing the infection process in leprosy patients.

**Conclusão:** The analysis identified novels differentially expressed miRNAs in Leprosy patients suggesting their possible involvemen in infection process and could be used as predictive biomarkers of leprosy susceptibility. This was the first study made to describe the global miRNA expression profile from Leprosy patients using Next Generation Sequencing.

**Código # 7567**

**Título: DISTRIBUIÇÃO DE HEMOGLOBINA S E C EM COMUNIDADES DE RESMANESCENTES QUILOMBOLAS NO OESTE DO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Lais Helena Rescinho Macambira; Greice de Lemos Cardoso, Tarcísio André Amorim Carvalho, João Farias Guerreiro

**Instituição dos Autores:** Universidade federal Do Pará

**Introdução / Objetivos:** Os distúrbios associados às cadeias de globina da hemoglobina (Hb) são chamados de hemoglobinopatias, são de origens hereditárias e constitui-se de herança autossômica recessiva. O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência das hemoglobinas S e C em afro-descendentes, relacionando-as aos parâmetros hematológicos.

**Metodologia:** A pesquisa desenvolveu-se entre os períodos de 2009 e 2014 em comunidades de remanescentes quilombolas localizadas no município de Oriximiná, estado do Pará; 802 amostras foram processadas no aparelho de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) para quantificação de frações de hemoglobinas A, A2, F, S e C; o perfil hematológico dos pacientes foram identificados pelo analisador hematológico pertencente ao modelo BC-2300 (MINDRAY®).

**Resultados:** Obteve-se como resultado que 5,76%, (46/802) indivíduos apresentaram heterozigose para Hb S (Hb AS) e 0,9% (8/802) eram homozigotos para HbC, com frequência alélica de HbS foi de 2,8% e 1,1% para HbC. O nível de Hb F e Hb A2 estavam com os seus valores elevados em 18,45% e 5,98% dos pacientes. Dos indivíduos os quais realizaram hemograma 16,09% (28/174), 10,9% (19/174), 13,7% (24/174) e 2,29% (4/174) tiveram seus índices abaixo dos descritos na literatura para Hb, VCM, HCM e CHCM, respectivamente. E 4,02% (7/174) dos pacientes estavam com o nível de anisocitose (RDW) aumentados em 14, 5%.

**Conclusão:** A partir dos resultados obtidos conclui-se que as frequências do alelo HbS e HbC variou entre as oito comunidades de remanescentes quilombolas estudadas; já os parâmetros hematológicos Hb, VCM, HCM e RDW quando relacionados aos pacientes que apresentam traço falciforme e hemoglobina C mostrou-se valores discretamente alterados, uma vez que indivíduos Hb AS não apresentam sinais clínicos e laboratoriais visíveis quanto aqueles com anemia falciforme.

Código # 7902

**Título: EFEITO CITOTOXICO, GENOPROTETOR E ANTIOXIDANTE DE ILEX PARAGUARIENSIS**

**Autores:** Valter Vinicius Silva Monteiro<sup>1</sup>; Kely Campos Navegantes<sup>1</sup>; Rafaelli de Souza Gomes<sup>1</sup>; Jordano Ferreira Reis<sup>1</sup>; Walkyria Abraham Pegado<sup>1</sup>; Caroline Azulay Rodrigues<sup>1</sup>; Herta Stutz Dalla Santa<sup>2</sup>; Marta Chagas Monteiro<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Universidade Federal do Pará (UFPA); 2 Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO)

**Introdução / Objetivos:** A genotoxicidade, causadora de diversas doenças crônicas tais como os diversos tipos de neoplasia geralmente é decorrido do dano oxidativo ao DNA causado por Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). O Ilex paraguariensis possui propriedades anti-inflamatória e antioxidante. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a citotoxicidade, o potencial genoprotetor e antioxidante do I. paraguariensis.

**Metodologia:** O extrato aquoso de I. paraguariensis foi usado nas concentrações (14,83; 7,41; 3,70; 1,85; 0,92 mg/mL). A citotoxicidade foi realizada com células mononucleares do sangue periférico, e por ensaio de MTT, obtendo-se a concentração inibitória de 50% (CC50). O dano em DNA foi avaliado pelo Ensaio do Cometa e a produção de EROs por ensaio fluorescente com 2,7-diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA), os dados foram expressos em unidade de absorvância (UA) e como controle positivo foi usado TBHP (300µg/mL).

**Resultados:** No ensaio de citotoxicidade, observou-se que o I. paraguariensis mostrou elevada citotoxicidade (7,41 mg/mL= 87% viabilidade; 14,83mg/mL= 67.2% viabilidade), obtendo CC50 de 19,43 mg/mL. No ensaio do cometa, o extrato de I. paraguariensis concentrações 7,41 e 14,83mg/mL foi capaz de reduzir o dano ao DNA induzido pelo TBHP, mostrando grande potencial genoprotetor. No teste de DCFH-DA, o extrato de I. paraguariensis nas concentrações 7,41 e 14,83mg/mL também foi capaz inibir a produção de EROS induzido pelo TBHP (TBHP = 421.087±94035 UA; 7,41mg/mL = 33486.11±3954.05 UA; 14,83mg/mL = 29351.55±7612.00UA; Célula: 58974,89±14912,70), podendo ser considerado um dos possíveis mecanismos de genoproteção.

**Conclusão:** Conclui-se que o extrato de I. paraguariensis mostrou elevada citotoxicidade, no entanto, em concentrações menores que o CC50 foi capaz de reduzir o dano ao DNA e inibir a produção de EROs, mostrando uma excelente atividade antioxidante. Desta forma, extrato de I. paraguariensis pode ser usado em baixas concentrações na prevenção de doenças crônicas ocasionadas pelo estresse oxidativo.

Código # 7630

**Título: ESTUDO DE MUTAÇÕES DINÂMICAS NOS ALELOS DO GENE FMR1 (FRAGILE X MENTAL RETARDATION 1) EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO AUTISTA DA CIDADE DE MANAUS-AMAZONAS**

**Autores:** Jorge Frank Braga Ferreira; Cleiton Fantin Rezende; Jacqueline da Silva Batista; Lucivana Prata de Souza Mourão

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Amazonas (UEA); Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA)

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome do X-Frágil (SXF) representa a principal condição genética associada ao desenvolvimento de Transtornos do Espectro Autista (TEA). Esta síndrome é causada majoritariamente pela expansão expressiva (>200 cópias do trinucleotídeo CGG) de um microssatélite da região 5'-UTR do gene FMR1 (Xq27.3). Devido a fatores como expressividade variável, alta prevalência em portadores de TEA e quadro clínico similar a estes transtornos, buscou-se verificar a prevalência de mutações dinâmicas no gene FMR1 em uma amostra de indivíduos diagnosticados com TEA na cidade de Manaus-Amazonas, uma vez que a observação de mutações neste gene pode proporcionar novas opções de tratamento aos pacientes

**Metodologia:** Uma amostra de 101 indivíduos (87 homens, 14 mulheres), com faixa etária de 3 a 26 anos, assistidos por duas instituições multidisciplinares da cidade de Manaus, foi selecionada. Após coleta de células da mucosa jugal para obtenção do DNA genômico, procedeu-se a análise molecular por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) e eletroforese capilar, com a qual foi possível quantificar o número de cópias CGG nos alelos de cada paciente

**Resultados:** Foram observados 04 indivíduos com alelos intermediários (45-54 CGGs) e 04 com alelos pré-mutados (55-200 CGGs). Nenhum paciente apresentou expansão alélica superior a 200 cópias CGG. A análise dos alelos de indivíduos do sexo feminino se mostrou inconclusiva, uma vez que não possível a determinação do estado de homozigose ou heterozigose

**Conclusão:** Alelos das faixas intermediária e pré-mutação apresentam potencial instabilidade meiótica, sendo possível sua expansão durante transmissão materna. Aconselhamento e/ou informação genéticos podem ser indicados a pacientes portando alelos nestas faixas de repetição. Casos inconclusivos devem ser submetidos a metodologias mais avançadas. Este trabalho contribuiu com o fornecimento de dados epidemiológicos sobre a frequência da SXF no Estado do Amazonas, bem como no Brasil, uma vez que há carência de estudos sobre esta síndrome no país

Código # 7977

**Título: FATORES DE RISCO RELACIONADOS AOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM**

**Autores:** Kelielson Cardoso de Macêdo Cruz; Allan Corrêa das Chagas; Lucas Freire Fialho; Jéssica Queiroz Aguiar

**Instituição dos Autores:** Centro Universitário do Estado do Pará; Universidade do Estado do Pará; Centro Universitário do Estado do Pará; Centro Universitário do Estado do Pará

**Introdução / Objetivos:** O câncer (CA) de próstata é o crescimento exagerado da próstata, com consequente diminuição do calibre e intensidade do jato urinário, sendo considerada uma das principais causas de doença e morte no mundo. Estima-se 596 mil novos casos de CA no Brasil, entre os principais, o de próstata (INCA/MS). Alguns fatores que determinam o risco de desenvolvimento do CA já foram bem identificados. Dentre eles destacam-se a idade avançada, etnia e a hereditariedade. Conhecer a relação entre esses fatores e o CA de próstata favorece um diagnóstico precoce para realização do tratamento. / Correlacionar a incidência do CA de próstata com fatores de risco.

**Metodologia:** Este estudo foi do tipo descritivo retrospectivo e as fontes de informações utilizadas foram os dados de registros preexistentes (médicos e de outros profissionais). Para coletar os dados foi utilizado o Termo de Autorização de Acesso aos Prontuários e também foi utilizado um formulário para a coleta de dados levantando alguns parâmetros: idade, etnia, antecedentes mórbidos familiares. Foram utilizados 255 prontuários de pacientes diagnosticados com CA de próstata.

**Resultados:** Dentre os 255 prontuários, 41 registram casos de câncer na família, sendo que, os subtipos mais prevalentes em ordem de incidência foram, CA de próstata 11 casos (26,82%), CA de colo de útero com 7 casos (17,07%), CA de mama com 6 casos (14,63%). Constatou-se que a idade que predominou foi na faixa etária de 61 a 70 anos com 158 (61,96%) pacientes. A cor/etnia predominante foi a parda totalizando 188 pacientes (73,72%).

**Conclusão:** Foi possível verificar o envolvimento de fatores de risco descritos na literatura, na incidência do CA de próstata e assim visualizar melhor o paciente. A importância de fazer esse levantamento está no fato de que o conhecimento sobre os fatores de risco direciona ao melhor acompanhamento dos pacientes e assim, intervir nos cuidados do paciente.

Código # 7582

**Título: HETEROGENEIDADE ALÉLICA DO GENE CFTR NO BRASIL: APLICAÇÃO DO PAINEL DE MUTAÇÕES X SEQUENCIAMENTO COMPLETO DE NOVA GERAÇÃO NO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN**

**Autores:** Renata Moldenhauer Minillo; Priscila Meira Oliveira; Camila Clozato Lara; Rodrigo Santos Francisco; Felipe Camilo Val; Murilo Castro Cervato; Nair Hideko Muto; João Renato Rebello Pinho; Cristóvão Luis Pitangueira Manguieira; Roberta Sitnik

**Instituição dos Autores:** Laboratório Clínico de Genética Molecular do Hospital Israelita Albert Einstein

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética de herança autossômica recessiva com pelo menos 1000 mutações no gene CFTR já descritas. A população brasileira é uma das mais heterogêneas no mundo e a consequência étnica de tal mistura é uma grande heterogeneidade molecular dos alelos do CFTR. Diferenças geográficas na frequência de variantes nesse gene afetam as taxas de falsos negativos nos testes de rastreamento por painéis para diagnóstico ou avaliar portadores e, então, é necessário personalizar tais painéis de acordo com a região geográfica de aplicação. Um painel de 102 variantes desenhado a partir de 70000 alelos apresenta taxa de detecção de 91% e sua aplicação na população brasileira será discutida. Objetivos: Comparar as taxas de detecção de variantes no gene CFTR em pacientes Brasileiros pelo painel de 102 variantes e sequenciamento completo de nova geração (NGS).

**Metodologia:** 41 indivíduos com suspeita e/ou diagnóstico de FC foram avaliados para pesquisa de variantes no gene CFTR pelo painel de 102 variantes e pelo sequenciamento completo por NGS (Plataforma Ion Torrent PGM, Thermo).

**Resultados:** Em 28 amostras (68,3%), pelo menos uma variante patogênica, provavelmente patogênica ou incerta foi detectada. Destas, 3 indivíduos (10,7%) apresentaram variantes que não compunham o painel de 102 variantes.

**Conclusão:** Conclusão: Em nossa casuística, 10,7% dos pacientes testados teriam resultados falsos negativos se tivessem sido testados apenas para o painel de 102 variantes, corroborando a importância da heterogeneidade alélica do gene CFTR para o aconselhamento genético e rastreamento de FC no Brasil. Desta forma, para aumentar a taxa de detecção de variantes neste gene na população Brasileira é necessário desenvolver um painel pancontinental mais amplo como opção de custo-benefício frente ao sequenciamento completo

Código # 7720

**Título: IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES EN EL GEN TIMIDILATO SINTASA COMO MARCADORES DE TOXICIDAD A FLUOROPIRIMIDINAS EN CANCER COLORRECTAL**

**Autores:** Carlos Castro-Rojas 1,2,3; Irma Sandra García-González 4; Sergio Buenaventura-Cisneros 4; Oralia Barboza-Quintana 5; Héctor Maldonado-Garza 5; Juan Francisco González-Guerrero 5; Rocío Ortiz- López 1,2; Augusto Rojas-Martínez 1,2.

**Instituição dos Autores:** 1. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey, NL. 2. Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, UANL. 3. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá DC, Colombia. 4. Centro Médico Nacional del Noreste UMAE N°25, IMSS, Monterrey, NL 5. Hospital Universitario UANL.

**Introdução / Objetivos:** Las fluoropirimidinas son la columna vertebral del tratamiento del cáncer colorrectal avanzado (CCR). Como resultado de su administración, un 17% de los pacientes desarrollan toxicidad grave, sin que a la fecha exista un biomarcador predictivo de toxicidad en el contexto clínico. Se ha reportado in vitro que la expresión de la enzima timidilato sintasa (TYMS), blanco farmacológico de las fluoropirimidinas, se ve afectada por las variantes rs45445694, rs183205964 y rs2853542 en la región 5'UTR del gen generando genotipos asociados a baja (L) y alta expresión (H) de la enzima. Este trabajo busca establecer la posible asociación entre las variantes en el promotor del gen TYMS y la toxicidad a fluoropirimidinas.

**Metodologia:** Se realizó un estudio de asociación a toxicidad con fluoropirimidinas, basado en la genotipificación de las variantes del promotor de TYMS en un grupo de 99 pacientes del noreste de México con CCR que recibieron fluoropirimidinas y en un grupo de 99 individuos sanos. Se analizó la expresión del gen TYMS en muestras de tejido tumoral y su relación con las variantes presentes.

**Resultados:** Se estableció que las frecuencias genotípicas para rs45445694 (2R/2R 18%, 2R/3R 48%), cumplen el equilibrio de Hardy-Weinberg. Del total de los pacientes, 42% desarrollaron algún tipo de toxicidad, de los cuales el 24% correspondieron a toxicidad grave (grados 3-4, CTCAE v4.1). Los pacientes fueron divididos según sus genotipos en aquellos de baja (L) y (H) expresión, de acuerdo a lo reportado. El análisis de asociación mostró que los genotipos L predicen el desarrollo de toxicidad grave ( $P=0.021$ ,  $OR=4.0$ ,  $95\% IC=1.6-10.1$ ). Resultados preliminares demuestran que estas variantes están en relación directa con la expresión del gen en el tejido tumoral.

**Conclusão:** Estos resultados señalan a las variantes rs45445694, rs183205964 y rs2853542 del gen TYMS como posibles biomarcadores de toxicidad a fluoropirimidinas.

Código # 7755

**Título: INFLUENCE OF CYP2D6 PHENOTYPE IN THERAPEUTIC RESPONSE OF CAPTOPRIL**

**Autores:** Iguaracy Pinheiro de Sousa<sup>1</sup>; Vinicius de Albuquerque Sortica<sup>2</sup>; Aline Damasceno Seabra<sup>2</sup>; Pablo Diego do Carmo Pinto<sup>1</sup>; Milene Raiol Moraes<sup>1</sup>; Railene Celia Baia de Alencar<sup>1</sup>; Adriana Veiga da Silva<sup>1</sup>; Sidiney Emanuel Batista Santos<sup>1</sup>; Sidia Maria Callegari-Jacques<sup>3</sup>; Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Laboratório de Genética Humana e Médica - Universidade Federal do Pará; <sup>2</sup>Núcleo de Pesquisas em Oncologia - Universidade Federal do Pará; <sup>3</sup>Departamento de Estatística, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

**Introdução / Objetivos:** Essential hypertension (EH) is a multifactorial disease characterized by sustained high blood pressure levels, which increase the risk of cardiovascular diseases. The genetic composition of an individual is a potential variability factor in the response to EH treatment. The present study investigated four polymorphisms and copy number variation (CNV) in the CYP2D6 gene to evaluate the effects of CYP2D6 phenotype variation in essential hypertension patients using captopril as the primary treatment.

**Metodologia:** The study included 109 EH patients from Belém (Brazil). The subjects were followed up for 24 weeks, and systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) measurements were obtained at different occasions during the captopril treatment. The Generalized Estimating Equations (GEE) was performed to assess the effect of the CYP2D6 phenotype on the BP measurements during treatment.

**Resultados:** GEE analysis, controlling for age, gender, co-medication, captopril dosage, SBP, DBP and MAP baseline level and African and European genetic ancestry, showed effect of CYP2D6 phenotype on the DBP and MAP measurements ( $P = 0.008$  and  $P = 0.016$ , respectively), besides patients UMs presented reduced DBP and MAP measurements compared to others phenotypes EM vs. IM + PM ( $P=0.023$ ), EM vs. UM ( $P=0.029$ ), UM vs. IM + PM ( $P=0.001$ ), and EM vs. UM ( $P=0.025$ ) and UM vs. IM + PM ( $P=0.006$ ), respectively.

**Conclusão:** The data demonstrate, for the first time, the influence of CYP2D6 gene in therapeutic response to captopril. This information may help to improve EH treatment in Brazil.

Código # 7637

**Título: INVESTIGAÇÃO CLÍNICO-GENÉTICA EM 49 CASOS PELO SEQUENCIAMENTO DO EXOMA (SE)**

**Autores: Dafne Dain Gandelman Horovitz;** Patricia Santana Correia; Maria Angelica F D Lima; Anneliese Barth; Luiza L P Ramos; Juan C Llerena Jr.

**Instituição dos Autores:** Instituto Nacional de Saude da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – Fiocruz; Instituto Estadual do Cerebro Paulo Niemeyer; Hospital Federal de Bonsucesso; Universidade do Grande Rio; CERES-Genetica Centro de Referencia e Estudos em Genetica Medica - Rio de Janeiro, RJ

**Introdução / Objetivos:** Introdução: O Sequenciamento do Exoma (SE) identifica alterações nas regiões codificantes do DNA possibilitando analisar diversos genes simultaneamente, ao contrário do sequenciamento tradicional, que analisa genes individualmente. Objetivo: Apresentar resultados de 49 casos selecionados por médicos-geneticistas de centros de referência no Estado do Rio de Janeiro.

**Metodologia:** Material e métodos: Revisados exames realizados entre 2013-2016 de pacientes de três instituições públicas, uma universidade e uma clínica privada. Os resultados foram tabulados por indicação versus esclarecimento do diagnóstico.

**Resultados:** Resultados: Realizados 51 exames, correspondendo a 49 casos (2 casais visando aconselhamento), executados em diferentes laboratórios. Em 27 o SE foi alterado (55,1%). Em 7 casos a hipótese diagnóstica foi confirmada: osteopetrose infantil, Cornelia de Lange atípico, Niemann-Pick B, displasia arritmogênica de ventrículo direito, distroglicanopatia e osteogênese imperfeita (2casos). Nos 20 sem diagnóstico específico proposto foram detectados: doença granulomatosa crônica ligada ao X, Noonan 8, Bohring-Opitz, glicogenose Ia, deficiência de GLUT1, displasia cortical associada a TUBB3, autismo não síndrômico associado a KMT2C, agenesia renal associada a DSTYK, Von Hippel-Lindau, CDG II-L, Cornelia de Lange atípico, 5 casos de retardo mental hereditário (3 ligados ao X e 2 autossômicos dominantes), e em 4 casos de epilepsia sem dismorfias foram identificadas mutações em SCN8A(2), SCN1A e CDKL5. Um dos resultados normais confirmou etiologia não hereditária para paciente com heterotopia cortical focal e epilepsia. Nos demais casos com resultados normais não foi possível estabelecer diagnóstico etiológico.

**Conclusão:** Conclusão: A estratégia de investigação pelo SE foi útil tanto em casos com forte suspeita de etiologia genética, porém sem diagnóstico após ampla investigação, quanto naqueles com suspeita clínica específica. O esclarecimento encerrou a epopeia diagnóstica, com melhor direcionamento clínico e aconselhamento genético. Por outro lado, quase metade dos casos permanecem sem diagnóstico.

Código # 7622

**Título: LATINOAMÉRICA, ¿LABORATORIO PARA RELACIONAR LA ANCESTRÍA CON ENFERMEDADES COMPLEJAS? (SIMPOSIO: VARIABILIDAD GENÉTICA Y EPIDEMIOLOGÍA EN AMERICA LATINA-FARMACOGENÉTICA (D.CASTRO)**

**Autores:** Monica Sans

**Instituição dos Autores:** Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad de la República, Magallanes 1577, 11200 Montevideo, Uruguay

**Introdução / Objetivos:** Desde la década de 1980, la población de Latinoamérica ha sido vista como un experimento natural para los estudios epidemiológicos, debido a las características del proceso de mestizaje que comenzó hace más de 500 años y continúa en el presente. En los últimos años, diversas aproximaciones como la estimación de mezcla individual y “admixture mapping”, han permitido avances considerables en el estudio de la relación del origen poblacional y diversas enfermedades. El objetivo de esta presentación es revisar la información acerca de la variabilidad poblacional actual del continente, principalmente aquella debida a flujo génico, y analizar cómo ésta puede ser utilizada en estudios epidemiológicos.

**Metodologia:** Se analizan en primer lugar, diversas estimaciones acerca de ancestría poblacional e individual de distintas regiones según varios marcadores y métodos, así como la cantidad de poblaciones y tiempo involucrados, y las subestructuras generadas.

**Resultados:** Se observa que las poblaciones están subestructuradas de diversos modos, como consecuencia de cómo ocurrió el proceso de mezcla (momento de inicio y posteriores aportes, origen de las poblaciones participantes, posteriores procesos como deriva génica y/o selección, uniones direccionales). Se observa asimismo que esta complejidad afecta la longitud y características de los bloques de ligamiento, lo cual incide en posibles inferencias epidemiológicas.

**Conclusão:**

Se concluye que si bien la mezcla poblacional aporta elementos que deben ser tenidos en cuenta al analizar la presencia de enfermedades complejas, la diversidad de situaciones no permite establecer claramente la relación entre éstas con la ancestría y subestructuración, puesto que su efecto está posiblemente enmascarado por otros factores como la cantidad de genes y alelos así como factores ambientales y selección natural.

**Código # 7538**

**Título: MÉTODOS SUBSIDIÁRIOS PARA DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DO X-FRÁGIL EM PESSOAS COM TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA**

**Autores:** Marjory Ximenes Rabelo; Lucivana Prata de Souza Mourão; João Danillo Santos; Cleiton Rezende Fantin; Jorge Frank Braga Ferreira.

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Amazonas

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome do X-Frágil (SXF) é uma doença genética causada pela mutação de expansão CGG no gene FMR1. É considerada a causa mais frequente de déficit intelectual hereditário e está altamente relacionada com o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista. Para confirmação do diagnóstico da SXF, são utilizadas técnicas moleculares, comercializadas através de KITS de diagnóstico de elevado custo ao paciente. A presente pesquisa teve como principal objetivo padronizar uma técnica de triagem para o diagnóstico da Síndrome do X-Frágil com um menor custo e eficiência.

**Metodologia:** A metodologia utilizada foi primeiramente a coleta da mucosa oral de pacientes com Transtorno do Espectro Autista, extração e quantificação do DNA coletado, posteriormente a triagem através de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional, utilizando três enzimas específicas e por fim a visualização da amplificação de PCR através da técnica de eletroforese em gel de agarose 1%.

**Resultados:** Como resultados, as 35 amostras coletadas foram submetidas à amplificação por PCR e 16 destas apresentaram amplificação positiva, cujos tamanhos não evidenciaram grandes expansões relativas à Síndrome do X-Frágil, nenhuma amostra foi amplificada utilizando a enzima taq DNA polimerase, 4 amostras amplificaram com a enzima pfu DNA polimerase e por fim 12 amostras amplificaram com a enzima Klentaq DNA.

**Conclusão:** A técnica de PCR mostrou-se uma técnica de grande eficiência e com um menor custo, para triagem da SXF, comparado aos KITS de diagnóstico utilizados no mercado e a importância de uma enzima mais específica para a região FMR1 na técnica de PCR.

Código # 7724

**Título: MIR-451 EXPRESSION IMPACTS KEY BIOLOGICAL PROCESSES THROUGH REGULATION OF PI3K/AKT PATHWAY AND SENSITIZES HUMAN HEAD AND NECK CANCER CELL LINES TO ALLITINIB - A EGFR INHIBITOR**

**Autores:** Aline Oliveira da Rocha; André Van Helvoort Lengert<sup>1</sup>; Renato José Oliveira<sup>1</sup>; Fernanda Costa Ferreira<sup>1</sup>; Viviane Aline Oliveira Silva Saito<sup>1</sup>; Rui Manuel Reis<sup>1,2</sup>; André Lopes Carvalho<sup>1</sup>; Daniel Onofre Vidal<sup>1\*</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center – Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil <sup>2</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), University of Minho, Braga, Portugal. \*For correspondence: rochaalline@hotmail.com; [danielovidal@gmail.com](mailto:danielovidal@gmail.com).

**Introdução / Objetivos:** MicroRNAs (miRNAs) are a class of small non-coding RNAs involved in gene expression regulation. They have important roles in several biological processes such as cell development, differentiation, cell cycle regulation, proliferation, migration, invasion, apoptosis and chemoresistance. MicroRNA-451 has emerged as an important tumor suppressor that is downregulated in several tumor types. Moreover, activation of the PI3K/AKT signaling pathway has been associated with the loss of miR-451 expression, poor prognosis and resistance to EGFR inhibitors in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). Up to 90% of HNSCC present high expression levels of EGFR, indicating that new inhibitors of this pathway, as Allitinib, should be explored. Objectives: Evaluate the biological role of miR-451 overexpression in HNSCC cell lines, and its impact in the response to Allitinib.

**Metodologia:** We determined miR-451 expression in six human HNSCC cell lines by RT-qPCR. Overexpression of miR-451 was performed in two cell lines (JHU-12 and JHU-28) and functional assays were conducted to assess its biological impact regarding invasion, migration, proliferation, apoptosis, cytotoxicity and clonogenic potential. We also evaluated the protein levels of PI3K/AKT pathway members by western blotting. The role of miR-451 overexpression in Allitinib response was evaluated through MTS assay.

**Resultados:** miR-451 overexpression inhibited migration and clonogenic potential of JHU-12, and invasion capacity of JHU-28. Furthermore, we observed a reduction of proliferation rate in both cell lines. Also, miR-451 overexpression was associated with lower levels of PI3K and phosphorylated AKT. Interestingly, we observed that miR-451 transfected JHU-28 cell line was more sensitive to Allitinib treatment.

**Conclusão:** Our results demonstrated that miR-451 might be involved in the control of progression and metastatic potential in HNSCC, possibly through the regulation of PI3K/AKT pathway. Also, miR-451 overexpression increased Allitinib sensitivity in HNSCC cell lines demonstrating a potential that must be further explored, for the treatment of chemo resistance in HNSCC.

Código # 7901

**Título: OS EFEITOS GENOPROTETOR E ANTIOXIDANTE DO AGARICUS BRASILIENSIS**

**Autores:** Valter Vinicius Silva Monteiro<sup>1</sup>; Kely Campos Navegantes<sup>1</sup>; Rafaelli de Souza Gomes<sup>1</sup>; Jordano Ferreira Reis<sup>1</sup>; Ana Lígia de Brito Oliveira<sup>1</sup>; Caroline Azulay Rodrigues<sup>1</sup>; Herta Stutz Dalla Santa<sup>2</sup>; Lilian Lund Amado<sup>1</sup>; Marta Chagas Monteiro<sup>1</sup>

**Instituição dos Autores:** 1 Universidade Federal do Pará (UFPA); 2 Universidade Estadual do Centro Oeste (UNICENTRO)

**Introdução / Objetivos:** O dano em DNA ocasionado por espécies reativas de oxigênio (EROs) pode levar a diversas patologias, tais como câncer e , com isso há necessidade de novas formas de prevenção ou terapêuticas. Nesse sentido, o Agaricus brasiliensis (Ab) é um fungo rico em compostos bioativos com propriedades imunomoduladora e antioxidante podendo ser usado em várias patologias. Desta forma, esse estudo tem como objetivo avaliar a citotoxicidade, o potencial genoprotetor e antioxidante do extrato aquoso de A. brasiliensis.

**Metodologia:** O extrato aquoso de A. brasiliensis foi usado nas concentrações (22,50; 11,25; 5,62; 2,81; 1,40 mg/mL). A citotoxicidade foi realizada com células mononucleares do sangue periférico, e por ensaio de MTT, obtendo-se a concentração inibitória de 50% (CC50). O dano em DNA foi avaliado pelo Ensaio do Cometa e a produção de EROs por ensaio fluorescente com 2,7-diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA), os dados foram expressos em unidade de absorvância (UA) e como controle positivo foi usado TBHP (300µg/mL).

**Resultados:** No ensaio de citotoxicidade, todas as concentrações do extrato de Ab mantiveram a viabilidade celular, obtendo-se a CC50 de 581,12 mg/mL. Quanto à capacidade genoprotetora, as concentrações de 5,62 e 22,50 mg/mL do extrato de Ab foram capazes de reduzir o dano ao DNA induzido pelo TBHP ( $p < 0,0001$ ). No ensaio de DCFH-DA, o extrato AB nas concentrações 5,62 e 22,50 mg/mL também foram capazes de inibir a produção de EROs induzido pelo TBHP (TBHP:  $75829,89 \pm 43455,04$  UA; Ab 5,62 mg/mL =  $192860,89 \pm 24130,31$  UA; 22,50 mg/mL =  $39591,66 \pm 1934,13$  UA; Célula:  $170559,89 \pm 51711,29$ ).

**Conclusão:** Com isso, conclui-se que o extrato de A. brasiliensis não levou a danos celulares in vitro, mostrou elevada capacidade genoprotetora e antioxidante, podendo inibir elevadas concentrações de EROs. Desta forma, o A. brasiliensis pode ser usado como possível terapia em doenças relacionadas aos danos ocasionados pelo estresse oxidativo, como a genotoxicidade.

Código # 7925

**Título: PARÂMETROS DE QUALIDADE EM SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO**

**Autores: Tatiana Ferreira de Almeida;** Renato David Puga; Dayse de Oliveira Alencar; Cintia Marques Ribeiro, Rafael Arrabaça de Carvalho; Gustavo Campana.

**Instituição dos Autores:** TFA: Universidade de São Paulo, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências Todos os autores: Laboratório DLE

**Introdução / Objetivos:** Com a maior utilização do sequenciamento de nova geração em laboratórios clínicos com foco diagnóstico, o estudo dos parâmetros de qualidade vem sendo cada vez mais demandados. Na prática os parâmetros utilizados são recomendações da comunidade científica, porém poucos trabalhos demonstram o impacto desses valores no resultado final. O objetivo deste trabalho é analisar se diferentes valores em em diversos parâmetros podem levar a diferentes laudos.

**Metodologia:** Neste teste foram usados dados de 48 sequenciamentos completos de exoma, pela plataforma Illumina NextSeq500. Os resultados foram classificados em positivos (variante patogênica relacionada ao quadro clínico), de significado incerto, e negativos. As variáveis correlacionadas duas a duas foram Razão de DNA 230/280 e 260/280, concentração inicial do DNA após extração (CoDNA), clusters que passaram filtro (CIPF), porcentagem de bases acima de Q30 (Q30), densidade de clusters K/mm<sup>2</sup> (DCI), cobertura média (CM), porcentagem de bases com profundidade mínima de 10x (P10x). Foram usados testes de correlação de Pearson e Análise de Componente Principal.

**Resultados:** As correlações que apresentaram significância estatística foram: CoDNA e CIPF ( $r=0.75$   $p=5.1 \times 10^{-5}$ ), CoDNA e P10x ( $r=0.43$   $p=0.01$ ), CoDNA e Q30 ( $r=0.47$ ,  $p=0.007$ ), DCI e CIPF ( $r=-0.82$   $p=2.7 \times 10^{-6}$ ), DCI e Q30 ( $r=-0.98$   $p=3.9 \times 10^{-13}$ ), CM e P10x ( $r=0,70$   $p=0,0002$ ), CIPF e Q30 ( $r=0,94$   $p=9.7 \times 10^{-9}$ ), CIPF e P10x ( $r=0.5$   $p=0.01$ ). A análise de componente principal com todas as variáveis descritas não mostrou diferença entre os grupos de resultados positivos, negativos e de significado incerto.

**Conclusão:** O resultado sugere que em condições mínimas de qualidade a variância que existe entre os valores de qualidade determinados para SNG não é suficiente para alterar o resultado final esperado para as amostras.

Código # 7647

**Título: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE FENDA LABIAL E FENDA PALATINA NO ESTADO DO PARÁ, NO PERÍODO DE 2006 A 2013**

**Autores:** Karlene Thayane Barros da Silva; João Bosco Souza Filho

**Instituição dos Autores:** CESUPA

**Introdução / Objetivos:** A formação da cavidade oral é complexa, dependente da fusão de processos teciduais, se alterada origina fendas orofaciais. Defeitos na fusão do processo nasal mediano com processo maxilar origina fenda labial (FL), falhas na fusão das cristas palatinas levam a fenda palatina (FP). Assim, buscou-se demonstrar o perfil epidemiológico de anomalias congênitas tipo FL e FP no estado do Pará, comparando os dados obtidos de nascidos vivos no local de 2006 a 2013.

**Metodologia:** Estudo ecológico, de séries temporais, baseado em dados do SINAN/MS

**Resultados:** Na região Norte, em 2006, os indicadores epidemiológicos da anomalia congênita do tipo FL e FP revelam 138 nascidos vivos com a anomalia, 10,39% da média nacional, enquanto, no estado do Pará houveram 61 nascidos vivos, 44,20% do cenário regional. Em 2007, o Norte apresentou 111 nascidos vivos com FL e FP, (8,48%); o estado do Pará com 53 nascimentos com anomalia, (47,7%). Em 2008, foram na região 127 nascidos vivos com FL e FP, (9,68%); o Pará apresentou 53 nascimentos com anomalia, (41,7%). Em 2009, a região apresentou 147 nascidos vivos com FL e FP, (10,33%); e o estado do Pará 71 nascimentos com a anomalia, (48,29%). Em 2010, o Norte obteve 157 nascimentos, (10,37%); o estado do Pará foi responsável por 60 destes, (38,21%). Em 2011, a região obteve 159 nascimentos, (9,9%); o Pará 65, (40,88%). Em 2012 a região apresentou 124 nascidos vivos com FL e FP, (8,13%); o Pará abrigou 50 destes, (40,32%). Em 2013, a região norte conteve 146 nascimentos, (9,19%); e o estado do Pará 55, (37,6%).

**Conclusão:** No estado do Pará de 2006 a 2013, o número de nascidos vivos com a anomalia foram variáveis, tendendo a uma redução da média estadual até 2013. Entretanto, observa-se um aumento do número de nascidos com FL e FP em 2009, 2011 e 2012.

Código # 7982

**Título: PERFIL IMUNO-HISTOQUÍMICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRATADAS COM RADIOTERAPIA EM UM HOSPITAL PRIVADO EM BELÉM-PA.**

**Autores: Andrea Moraes Ipiranga;**

**Instituição dos Autores:** Hospital Porto Dias

**Introdução / Objetivos:** Descrever as principais características em mulheres com câncer de mama, de acordo com o perfil imuno-histoquímico.

**Metodologia:** A amostra foi composta por mulheres com diagnóstico de câncer de mama que realizaram radioterapia no período de março de 2014 a julho de 2015 (n = 140) e atendidas no serviço de Radioterapia do Hospital Porto Dias em Belém do Pará. Para definição dos grupos segundo perfil imuno-histoquímico, optou-se por classificação baseada na avaliação dos receptores de estrógeno e progesterona, índice de proliferação celular Ki67 e superexpressão de Her2. Após a avaliação, foram definidos cinco subtipos: luminal A, luminal B Her2 negativo, Luminal B Her2 positivo, triplo negativo e Her2 superexpresso.

**Resultados:** A maioria das mulheres tinha idade entre 50 a 69 anos (51,1%) e era pós-menopausada (69,8%). Segundo o estadiamento agrupado do tamanho do tumor (T), número de linfonodos afetados (N) e metástase a distância (M), a maior parte estava classificada no estadiamento II (40,5%). No que se referiu ao tamanho do tumor houve prevalência de tumores  $\leq$  2cm (55,7%) no diagnóstico, sem comprometimento linfonodal (62,4%). O subtipo histológico mais prevalente foi o Carcinoma Ductal Invasivo (82,5%). Havia histórico de câncer de mama em 44,3% dos casos. De acordo com a imuno-histoquímica os mais frequentes foram o luminal A com 34% e luminal B Her2- com 30%. No subtipo Luminal B Her2 – 22% das mulheres tinham entre 50 a 69 anos ( $p= 0,01$ ) e 29,1 eram pós-menopausadas ( $p= 0,002$ ). No subtipo de pior prognóstico, o triplo negativo, a faixa etária predominante também foi de 50 a 69 anos (9,3%) e pós-menopausadas (12,5%). Verificou-se a maior frequência de tumores  $\leq$  2cm com comprometimento linfonodal nos subtipos luminal B Her2 – e luminal A, respectivamente, com 20,2% e 22,3%.

**Conclusão:** Evidenciou-se a distribuição dos subtipos imuno-histoquímicos das pacientes com câncer de mama na radioterapia.

Código # 7527

**Título: QUALIDADE DE VIDA E ESTRESSE EM MÃES DE CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN**

**Autores: Raddib Eduardo Noletto Da Nobrega Oliveira;** Daniela Estephany Delgado Guevara; Xenia Vanessa Delgado Guevara; Ricardo Tanao Sanches Yoshikawa

**Instituição dos Autores:** FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DE CACOAL - FACIMED

**Introdução / Objetivos:** O estresse interfere no bem estar físico e mental, e pode prejudicar a qualidade de vida. Neste trabalho o objetivo foi avaliar estresse e qualidade de vida em mães de crianças com síndrome de Down com até um ano de idade.

**Metodologia:** Foram entrevistadas 56 mães com idade entre 20 e 47 anos, escolaridade e renda familiar baixos. Os instrumentos foram: protocolo para obtenção de dados socioeconômico-demográfico; Inventário de Sintomas de Stress de Lipp e Questionário de Qualidade de Vida WHOQOL-100.

**Resultados:** O estresse foi detectado em 86,2% ( $p=0,005$ ) das mães avaliadas, com predominância de sintomas psicológicos (91,3%). A qualidade de vida estava preservada, principalmente nos domínios físico, meio-ambiente e espiritualidade. Mães com escolaridade baixa mostraram mais prejuízos nos domínios “relações sociais” ( $p = 0,010$ ) e “meio ambiente” ( $p = 0,025$ ). Mães com escolaridade alta apresentaram menor frequência de escores clínicos no domínio “espiritualidade” ( $p = 0,026$ ).

**Conclusão:** Mães de crianças com síndrome de Down com até um ano de maternagem com escolaridade e renda familiar baixas apresentam estresse com intensidade prejudicial à saúde e prejuízos em alguns aspectos da qualidade de vida. Recomenda-se suporte psicossocial para amenizar o estresse nesta população.

Código # 7876

**Título: RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE NORRIE POR MUTAÇÃO GÊNICA**

**Autores:** Rayana Elias Maia; Sue Ellen Pontes; Thereza Taylanne de Souza Loureiro Cavalcanti; Greice Andreotti De Molfetta; Wilson Araujo da Silva Junior; Victor Evangelista de Faria Ferraz

**Instituição dos Autores:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Norrie (SN) é uma doença ligada ao X recessiva, caracterizada por displasia vitreoretiniana grave ao nascimento. O objetivo é relatar um caso de um paciente com doença de Norrie, a partir da avaliação clínica e molecular.

**Metodologia:** Realizou-se exame clínico e extração de DNA de sangue periférico, para amplificação por reação de polimerase em cadeia e sequenciamento por Sanger do gene NDP.

**Resultados:** Paciente masculino, 41 anos, filho de pais não consanguíneos, apresentando cegueira congênita, sem intercorrências perinatais ou atraso neuropsicomotor, caso único na família. Evoluiu com catarata aos 3 anos; perda auditiva neurossensorial bilateral profunda progressiva aos 19 anos; edema e veias varicosas em membros inferiores, a partir dos 30 anos, sem eventos tromboembólicos associados; cognitivo preservado. Ao exame oftalmológico: olho direito com microftalmia, opacificação corneana difusa e depósito de cálcio em faixa; olho esquerdo atrófico, calcificado e com sinais de descolamento; nistagmo horizontal bilateral. Ao exame físico, edema de membros inferiores, lesões vasculares puntiformes e hemangioma em tronco. O sequenciamento do gene NDP evidenciou uma mutação Cys93Arg no éxon 2, em hemizigose, não reportada nos bancos de dados. Há relato único de uma família austríaca com SN atribuída à mesma mutação, confirmando caráter patogênico desta para o fenótipo descrito.

**Conclusão:** A doença vascular precoce está associada à influência não esclarecida do gene NDP na formação do endotélio vascular. A ausência de quadro neuropsiquiátrico corrobora a suspeição clínica de mutação de ponto, uma vez que esses sintomas estão mais associados a perda de genes contíguos. A identificação da mutação é importante para o adequado aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal.

Código # 7674

**Título: RUMOR DE ELEVADA FREQUÊNCIA DE SURDEZ NAS COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA – ILHA DE MAIANDEUA (MUNICÍPIO DE MARACANÃ – PA)**

**Autores:** Wemilly Vinhote Sarrazin; Rosany de Oliveira Lisboa; Bruno Fernando Moraes de Souza; Maria das Graças Santana da Silva; Luiz Carlos Santana da Silva.

**Instituição dos Autores:** LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, UFPA, BELEM - PA - BRASIL; MUSEU PARAENSE EMILIO GOELDI, BELEM - PA - BRASIL.

**Introdução / Objetivos:** A surdez neurossensorial apresenta uma frequência mundial de 1:1000 recém-nascidos na fase pré-lingual, 60% dos casos de surdez são hereditárias, 30% adquiridas e 10% de etiologia idiopática. As causas hereditárias explicam 30% das formas sindrômicas e 70% das causas não-sindrômicas. Nas localidades de Mocoóca e Fortalezinha (Ilha de Maiandeuá-Maracanã/PA) existem relatos de varias famílias com pelo menos um caso de surdez. Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento da história genealógica das comunidades de Fortalezinha e Mocoóca para investigação do rumor de elevada frequência de surdez.

**Metodologia:** Foram realizadas entrevistas e aplicação de formulários para registro de informações sobre nome, local e ano de nascimento. Inicialmente as entrevistas foram priorizadas para os moradores mais antigos. Para cada núcleo familiar participante do estudo foi construído um heredograma. Os heredogramas foram posteriormente unificados em uma árvore genealógica.

**Resultados:** Foram 349 moradores registrados nos formulários, dos quais 12 apresentavam surdez (8 mulheres e 4 homens). A frequência de surdez foi de 3,4%. A população total desta localidade é de 800 moradores, portanto a frequência de surdez seria de 1,5%. Em comparação com a frequência mundial de surdez sensorial estas comunidades apresentam uma frequência 15 vezes maior. Esta pesquisa tem apoio do Instituto Nacional de Genética Médica e Populacional (INAGEMP, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia, CNPq) que pretende mapear regiões que apresentem rumor de doenças genéticas. Os resultados apontam para uma elevada frequência de surdez nestas comunidades.

**Conclusão:** Desta forma, a importância do estudo sobre surdez contempla a possibilidade de trazer informações que expliquem a elevada ocorrência deste distúrbio nestas comunidades. A partir destes achados é possível garantir informações sobre os aspectos genéticos da surdez não sindrômica, aconselhamento genético e políticas de saúde apropriadas a estas comunidades.

Código # 7881

**Título: SÍNDROME DE DELEÇÃO SUBTELOMÉRICA 6P – RELATO DE CASO COM EXPANSÃO DO FENÓTIPO.**

**Autores:** Thiago Alfradique Rocha(1), Danilo Caillaux de Almeida(1), Giselle de Oliveira Pires(1), Caroline Graça de Paiva(2), Maria Angélica Faria de Domingues de Lima(3), Isaias Soares de Paiva(3).

**Instituição dos Autores:** 1 – Alunos do curso de Graduação do Curso de Medicina da UNIGRANRIO e Membros da LAGAM - Liga Acadêmica de Genética Aplicada à Medicina. 2 – Médica Residente do Instituto Fernandes Filgueira. 3 – Professores da disciplina de Genética da UNIGRANRIO.

**Introdução / Objetivos:** Introdução: a síndrome de microdeleção subtelomérica 6p (OMIM #612582) consiste em deleção na porção terminal do braço curto do cromossomo 6, resultando em fenótipos variados, sendo a deficiência intelectual, as anormalidades craniofaciais, oftalmológicas e cardíacas os achados mais consistentes. Apresenta sobreposição clínica com as síndromes de Ritscher-Schinzel (3C – Crânio – Cerebelo - Cardíaco) e Axenfeld-Rieger tipo 3. É uma condição rara, com incidência de 1:10.000 nascidos vivos. Cerca de 36 casos foram relatados. Objetivo: relatar uma paciente com diagnóstico de síndrome de microdeleção subtelomérica 6p.

**Metodologia:** relato de caso.

**Resultados:** ECS, feminina, branca. Referida aos 6 anos, por deficiência intelectual profunda, dismorfias, pé torto congênito e glaucoma congênito. Filha de pais não consanguíneos, sem relato de casos familiares. Nasceu de parto eutócico. Pesou 3,8 Kg, mediu 52 cm. Exame morfológico: baixa estatura, face grosseira, fronte ampla, fissuras palpebrais orientadas para cima, hipertelorismo ocular, hipoplasia de face média, nariz pequeno com base plana e narinas antevertidas, macrostomia, dentes separados, prognatismo, microtia direita, clinodactilia de quintos quirodáctilo, háluces longos e valgos. Atualmente, aos 31 de idade, evoluindo com episódios de hipertermia intermitente de difícil controle. Cariótipo, 46,XX [20]. USG de Abome e Ecocardiografia normais. Triagem urinária para erros inatos do metabolismo negativa. Avaliação oftalmológica: coloboma de íris direita e embriotoxon posterior. Hipoacusia direita. Estudo de imagem identificaram atresia aural direita com ossículos do ouvido médio malformados, ventrículos cerebrais assimétricos, atrofia córtico-temporal e hipodensidade de substância branca direita. FISH-subtelomérico identificou deleção 6p25, e Array-CGH deleção subtelomérica 6p de 4,8 Mb. Array-CGH dos pais normal.

**Conclusão:** a probanda apresenta deficiência intelectual profunda, malformações craniofaciais, oftalmológicas, audiológicas e neurológicas, habitualmente descrita na síndrome. Os episódios de hipertermia não são relatados e poderia estar relacionados à haploinsuficiência de genes contidos nesta região e representar expansão do fenótipo.

Código # 7580

**Título: SÍNDROME DE DOWN ASSOCIADA À SÍNDROME DE WEST: RELATO DE CASO CLÍNICO**

**Autores: Rafaela Miranda Alves;**

**Instituição dos Autores:** Centro universitário do estado do Pará

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome de Down (SD) é a anomalia genética mais comum, com uma prevalência de epilepsia de 1-13 %. A Síndrome de West (SW) é a síndrome epiléptica mais frequente. A SW ocorre em 0,6-13 % das crianças com SD, o que representa 4,5-47 % das apreensões nesses portadores. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico, enfatizando o prognóstico, de uma portadora de SD-do tipo mosaico-que na infância teve SW.

**Metodologia:** Paciente do gênero feminino, 9 anos de idade, diagnosticada como portadora de SD, do tipo mosaico (constatou-se no cariótipo 11 metáfases 47,XX + 21) e que, de acordo com o relato materno, aos 5 meses apresentava o tônus muscular bastante desenvolvido e, no que concerne a amamentação, apresentava sucção normal. Aos 6 meses de idade, porém, começou a executar espasmos do tipo flexão. Por intermédio de um eletroencefalograma com padrão de hipsarritmia a paciente recebeu o diagnóstico de SW. Com 1 ano e 6 meses de idade, após novo exame, recebeu o diagnóstico de recuperação. Entretanto a paciente apresentava hipotonia. Com acompanhamento multidisciplinar, aos 2 anos, já havia recuperado a tonicidade muscular e logo foi capaz de andar, entretanto na área da fala não havia nenhuma evolução.

**Resultados:** Atualmente, aos 9 anos, apresenta caráter comportamental sem distúrbios de conduta e nenhum tipo de déficit motor. A comunicação é exercida através de poucas palavras e gestos. Existem poucos relatos detalhados na literatura do prognóstico de pacientes com SD que tiveram a SW, a maioria enfatiza a seqüela na parte motora. A importância do diagnóstico em tempo reduzido (neste caso 2 meses) e a administração do medicamento de maneira regular pareceu ter influência para um prognóstico mais positivo.

**Conclusão:** Conclui-se que, levando em consideração a individualidade do paciente, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado podem oferecer qualidade de vida para portadores de SD. É esperado com esse trabalho expandir o conhecimento sobre as síndromes e auxiliar especialistas que atendam pacientes com as presentes características.

Código # 7753

**Título: SÍNDROME DE WILLIAMS NO PARANÁ: UMA ATUALIZAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA E PESQUISA DA PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES.**

**Autores:** Rui Fernando Pilotto; **Ariadne Becker Quirino**; Fabio Dezo; Barbara Soffa Theodorovicz; Jessica Tamara de Oliveira; Sandra Lira Medeiros.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Paraná

**Introdução / Objetivos:** A síndrome de Williams-Beuren (SW) tem como principal causa de mortalidade as alterações cardiovasculares (84%), sendo estenose aórtica supravalvar – EASV (69%) e estenose supravalvar pulmonar – ESVP (34%) as mais prevalentes. Considerando que sua prevalência é estimada entre 1:10.000-25.000, e que o Paraná (PR), com 11 milhões de habitantes, possui apenas 26 indivíduos cadastrados como portadores, muito provavelmente a SW está atualmente subdiagnosticada. Objetiva-se atualizar a epidemiologia, pesquisar e descrever alterações cardiovasculares na SW no PR.

**Metodologia:** Estudo prospectivo descritivo, com as etapas: 1) Envio de ofício informativo às 337 APAES do PR, com reconhecimento de casos suspeitos pelos profissionais de saúde das unidades. 2) Triagem dos casos levantados. 3) Avaliação presencial no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas - UFPR, com realização de eletrocardiograma e ecocardiograma nos indivíduos com score da Academia Americana de Pediatria &#8805;3. 4) Realização de teste de FISH. 5) Análise dos resultados.

**Resultados:** Obteve-se resposta de 255 APAES, e 77 casos suspeitos e 12 confirmados foram levantados. Dos 18 indivíduos já avaliados presencialmente, 13 obtiveram diagnóstico clínico de SW. Todos os 13 apresentaram ao menos dois achados clínicos característicos e uma alteração em exame complementar. Íris estrelada (10/13), EASV (5/13), ESVP (3/13) e Perturbação de Condução do Ramo Direito (4/9) foram os mais prevalentes. O estudo encontra-se em andamento, atualmente na etapa 3, com previsão de término para 2017.

**Conclusão:**

Mesmo sem resposta de mais de 20% das APAES, foram levantados 77 casos suspeitos e 12 confirmados, o que reforça a hipótese de que a síndrome está subdiagnosticada. Todos os pacientes apresentaram alterações cardíacas, sendo que todos possuíam mais de um aspecto clínico capaz de levantar hipótese diagnóstica por médico generalista. Portanto não se justifica o diagnóstico tardio desses pacientes, o qual contribuiu para a pior evolução clínica e hemodinâmica dos mesmos.

**Código # 7914**

**Título: TRISSOMIA PARCIAL DA REGIÃO CROMOSSÔMICA 1Q: RELATO DE CASO**

**Autores: William Bertani Torres; Deise Helena de Souza; Danilo Moretti-Ferreira**

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP - Campus de Botucatu

**Introdução / Objetivos:** Trissomia parcial da região cromossômica 1q é uma rara anormalidade pouco descrita na literatura. Na maioria dos casos ocorre devido a uma translocação balanceada presente em um dos genitores. Nosso objetivo nesse trabalho foi descrever um caso de trissomia parcial da região cromossômica 1q em dois irmãos. Ao exame genético-clínico os irmãos apresentaram um fenótipo com facies triangular, sinofre, orelhas grandes, fonte nasal alta, hipoplasia de maxilar, mãos curtas e largas e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. O mais novo apresentou complicações do trato gastrointestinal e espinha bífida oculta com desnervação de membros inferiores.

**Metodologia:** Após a avaliação genético-clínica foram realizadas técnicas de citogenética clássica (bandamento GTG) e molecular (FISH e a-CGH) para elucidação dos casos clínicos e familiares. Foi realizada revisão da literatura para os casos de trissomia parcial de 1q.

**Resultados:** Os dois irmãos apresentaram cariótipos 46, XY, der(4)t(1;4)(q42.12;q35.2). A mãe dos pacientes apresentou cariótipo 46, XX, t(1;4)(q42.12;q35.2). O pai dos pacientes apresentou cariótipo normal. O irmão da mãe, tio materno dos pacientes apresentou cariótipo 46, XY, der(4)t(1;4)(q42.12;q35.2) e sinais clínicos compatíveis com os apresentados pelos sobrinhos. A mãe da mãe dos pacientes (avó materna) apresentou cariótipo 46, XX, t(1;4)(q42.12;q35.2). O avô materno apresentou cariótipo normal.

**Conclusão:**

Os resultados permitiram um aconselhamento genético com mais acurácia à família, além de uma melhor elucidação e discussão da relação genótipo-fenótipo dos indivíduos com trissomia parcial da região cromossômica 1q nos pontos de quebra q42.12;q35.2.

# POLIMORFISMOS RELACIONADOS A DOENÇA

Código # 7780

**Título: A ARTIFICIAL NEURAL NETWORK USED TO SIMULATE THE SCORE OF CLINVAR BASED ON OTHERS PREDICTORS**

**Autores:** Jaime Viana de Sousa 1 2; Fabiano Moreira Cordeiro 1; Sidney Manoel Batista dos Santos 1; Ândrea Kelly Ribeiro dos Santos 1

**Instituição dos Autores:** 1 Universidade Federal do Pará 2 Universidade Federal Rural da Amazônia

**Introdução / Objetivos:** Artificial neural networks were created in order to simulate, in a computer environment, the structure and function of natural neural networks with characteristics of being fault-tolerant, learning ability, self-adjusting, solving practical problems without needing to define lists of rules or accurate models. ClinVar is a freely accessible database that reports the relationships among human variations and phenotypes, with supporting evidence. However, many mutations are still not described in this database. For those non-described mutations, pathogenicity predictions are made with softwares. Some of the most used predictors known are POLYPHEN, PROVEAN, SIFT, FATHMM, panther, nsNPA and MutPred, nevertheless, several times, there is no consensus among the predicted pathogenic mutations.

**Metodologia:** In this work we compared and analyzed pathogenic missense mutations in CFTR, PIWIL1 and HBB genes (found in the 1.000 genomes database) with CLINVAR database and the pathogenicity results of the cited predictors.

**Resultados:** Then we developed an artificial neural network with Multilayer Perceptron learning algorithm (MLP) aiming to predict the mutation's pathogenicity degree based on the results of those predictors and on CLINVAR response. The neural network learning process was performed with 175 scores provided by CLINVAR, then these were compared with the scores generated by the seven cited predictors. To train the network 25 epochs were needed.

**Conclusão:** To test the network 41 CFTR gene mutations, not described within CLINVAR database, new predictions (with 36 hits in relation to the predictors) were generated, which corresponds to an 87% success rate. In practice we used a neural network with two layers random initializations ten neurons in the hidden layer, backpropagation learning algorithm.

**Código # 7900**

**Título: ANÁLISE DA CONSTELAÇÃO GENÉTICA DO ROTAVÍRUS TIPO G9 DE ESPÉCIMES FECALIS, PROVENIENTES DE CRIANÇAS DA REGIÃO NORTE DO BRASIL**

**Autores:** Sylvia de Fátima Dos Santos Guerra; Patrícia dos Santos Lobo; Alessilva do Socorro Lima de Oliveira; Josué de Sousa Pinto Filho; Fabiolla da Silva Santos; Livia Rodrigues Vaz; Edivaldo da Costa Sousa Júnior; Luana da Silva Soares; Alexandre da Costa Linhares; Joana D'Arc Pereira Mascarenhas

**Instituição dos Autores:** Instituto Evandro Chagas Faculdade Metropolitana da Amazônia

**Introdução / Objetivos:** A gastroenterite aguda (GA) é a terceira maior causa de mortalidade infantil em todo o globo e os rotavírus do grupo A (RVA) são os principais agentes virais causadores deste agravo, principalmente nos países em desenvolvimento. A classificação do RVA em genótipos G/P, baseada nas diferenças nucleotídicas nas proteínas VP7 e VP4 é amplamente estudada. Após a implantação da vacina de RVA, tornou-se imperativa a caracterização de todos os genes virais das cepas circulantes visando ao monitoramento e detecção de possíveis variantes genéticas. Desta forma, o presente estudo objetivou caracterizar a constelação do tipo G9 dos RVA circulantes na região Norte do Brasil. Para isto, analisaram-se 50 espécimes fecais de crianças previamente caracterizadas como genótipo G9 no período de 1999 a 2013

**Metodologia:** Realizou-se a extração do genoma viral e subsequentemente, tais espécimes foram submetidas à reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa utilizando-se “iniciadores” específicos para os 11 genes virais. Os amplicons foram purificados e sequenciados, comparando-se as sequências obtidas com aquelas depositadas no banco de genes, seguindo-se análise filogenética no programa MEGA 5

**Resultados:** Das 50 amostras analisadas, 45 apresentavam a combinação binária G9P[8], 3 eram G9P[6] e 2, G9P[4]. Todas as amostras G9P[6] e G9P[4] foram associados à constelação DS-1, genogrupo 2, enquanto que as amostras G9P[8] apresentaram a constelação Wa, genogrupo 1, com exceção de uma amostra que apresentou o gene NSP3 com perfil DS-1. As amostras G9 da região Norte analisadas associaram-se às constelações esperadas e descritas em outras partes do mundo, com exceção de uma amostra G9P[8] que apresentou uma reestruturação genética na proteína NSP3

**Conclusão:** Modificações genéticas do RVA podem refletir-se mudanças na epidemiologia molecular das infecções por esse vírus e, conseqüentemente, um desafio às estratégias vacinais ora utilizadas em escala global.

Código # 7702

**Título: ANÁLISE DE POLIMORFISMOS NO GENE DA FENILALANINA HIDROXILASE EM PACIENTES FENILCETONÚRICOS DO ESTADO DO PARÁ.**

**Autores:** Larissa Mendes Pereira<sup>1</sup>; PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS<sup>2</sup>; LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1.UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ - LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO, BELÉM - PA - BRASIL; 2.INSTITUTO EVANDRO CHAGAS, BELÉM - PA – BRASIL.

**Introdução / Objetivos:** A fenilcetonúria (PKU) é uma doença autossômica recessiva resultante da deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), a qual ocasiona bloqueio na rota de degradação do aminoácido fenilalanina. Mais de 550 alterações já foram identificadas no gene PAH. A elevada heterogeneidade molecular pode estar associada ao amplo espectro clínico e bioquímico observado na PKU. A associação de mutações patogênicas no gene da PAH a determinados polimorfismos já foi descrita para várias populações, mostrando diferenças interpopulacionais marcantes. Este trabalho visa investigar a frequência de polimorfismos no gene da PAH.

**Metodologia:** A amostra estudada foi formada por 32 pacientes não relacionados entre si com PKU. O critério de inclusão foi o diagnóstico bioquímico confirmado de PKU (nível de Phe > 4 mg/dL). Os produtos de PCR (todos os 13 exons do gene da PAH) foram submetidos à análise de seqüenciamento. Os dados bioquímicos (níveis de Phe no momento do diagnóstico e durante o tratamento) foram obtidos através de uma revisão nos prontuários dos pacientes. Os valores da atividade residual prevista de PAH (ARP) foram calculados considerando a média dos níveis da atividade de PAH associados a cada enzima mutante.

**Resultados:** A presença de polimorfismos não patogênicos (IVS2nt19t>c, Q232Q e V245V) foi observada em 18,75% dos pacientes. Estes polimorfismos também foram encontrados em estudos realizados na região Sul do Brasil e em Minas Gerais. Na região Sul, 46,6% dos pacientes apresentaram polimorfismos, sendo que a alteração IVS2nt19t>c apresentou maior frequência (20,0%). Este polimorfismo também foi o mais frequente (9,3%) no presente estudo. A frequência do polimorfismo V245V foi de 7,8%, similar à observada nos pacientes do sul do Brasil (10,9%).

**Conclusão:** O estudo de polimorfismos no gene da PAH pode ajudar nas relações do genótipo e o fenótipo clínico da PKU.

Código # 7721

**Título: ANÁLISIS DE LA CONCENTRACIÓN DE COTININA PLASMÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON LAS VARIANTES CYP2A6\*12, CYP2A6\*1D (RS4803381), CHRNA5 (RS16969968) E IMC EN JÓVENES FUMADORES Y NO FUMADORES.**

**Autores:** Gissela Borrego Soto; Antonio Costilla Esquivel; Gerardo Raymundo Padilla Rivas; Paulina Janeth Cázares Samaniego; José Gerardo Velasco Castañón; Rocío Ortiz López; Augusto Rojas-Martínez.

**Instituição dos Autores:** 1. Facultad de Medicina y Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud (CIDICS), Universidad Autónoma de Nuevo León y 2. Centro de Investigación en Matemáticas (CIMAT). Monterrey, NL.

**Introdução / Objetivos:** Introducción. La nicotina es el componente adictivo del tabaco. La nicotina se metaboliza principalmente a cotinina por la enzima CYP2A6 y esta molécula se ha utilizado como biomarcador de exposición al humo del cigarrillo. Se ha reportado que las variantes CYP2A6\*12 y CYP2A6\*1D (rs4803381) del gen CYP2A6 y rs16969968 del gen CHRNA5 (gen de la subunidad &#945;5 de los receptores de acetilcolina nicotínicos) se asocian con el rechazo al tabaco y con el hábito del fumar. Además la nicotina es considerada un supresor del apetito, por lo tanto los alelos que predisponen a fumar pueden estar asociados con el índice de masa corporal (IMC) en fumadores y no fumadores. Objetivo. Realizar estudios de asociación entre las variaciones en hábitos de tabaquismo, las concentraciones plasmáticas de cotinina y el IMC con las variantes de genes responsables del metabolismo de la nicotina en 319 jóvenes fumadores y no fumadores.

**Metodologia:** Metodología. Se analizó la concentración de cotinina plasmática por ELISA y se genotificaron las variantes genéticas antes mencionadas en jóvenes fumadores y no fumadores. Se realizaron estudios de asociación de estas variantes con el hábito de fumar, la concentración de cotinina y el IMC.

**Resultados:** Resultados. Ninguna de las variantes se asoció con el hábito de fumar, ni con la concentración de cotinina plasmática. Se encontró asociación del genotipo AA de la variante rs16969968 del gen CHRNA5 con el IMC aumentado en los sujetos no fumadores de manera exclusiva.

**Conclusão:** Conclusión. No se encontró asociación entre variantes genéticas con el hábito de fumar y la cotinina, posiblemente debido a la baja frecuencia de las variantes o a limitaciones en el número muestral. Es importante investigar si la variante rs16969968 de CHRNA5 tiene un papel importante en la modulación de la ingesta de alimentos a través de la activación del sistema de recompensa cerebral.

Código # 7588

**Título: ANALYSIS OF ACE I/D POLYMORPHISM IN BRAZILIAN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS**

**Autores:** Gabriela Rister Figueiredo Irie; Marly Aparecida Spadotto Balarin; Mariangela Torreglosa Ruiz-Cintra; Mariana Kefalas Oliveira Gomes; Marco Fabio Prata Lima; **Alessandra Bernadete Trovó de Marqui**

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM, Uberaba/MG, Brazil.

**Introdução / Objetivos:** Endometriosis is a common gynecological disease, characterized by the growth of endometrial tissue in sites outside the uterine cavity. Its etiology is still unknown, but several studies have revealed an association between endometriosis and genetic polymorphisms. Some reports have supported the role of the ACE gene polymorphism in endometriosis risk, but the results are controversial. The aim of this study was to determine the frequency of the ACE I/D polymorphism in Brazilian patients with endometriosis compared to controls.

**Metodologia:** This case-control study included a total of 134 women (49 endometriosis patients and 85 controls) who had undergone a laparoscopy or laparotomy. Molecular analysis was performed by polymerase chain reaction (PCR). The chi-square test was used to compare the allele and genotype frequencies in the two groups and to estimate the Hardy-Weinberg equilibrium. A P-value below 0.05 was considered statistically significant.

**Resultados:** The I/D ACE genotype frequencies in cases and controls were, respectively: II 16.3% and 16.5%; ID 24.5% and 20%; DD 59.2% and 63.5%. There was no statistically significant difference between cases and controls, either in the genotype frequencies ( $\chi^2 = 0.385$ ;  $p = 0.825$ ) or in the allele frequencies ( $\chi^2 = 0.098$ ;  $p = 0.75$ ) of the ACE I/D polymorphism. However, the genotype distribution was not consistent with the Hardy-Weinberg equilibrium, either in patients ( $\chi^2 = 7.84$ ;  $p = 0.005$ ) or in controls ( $\chi^2 = 20.09$ ;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusão:** The present study shows that in Brazilian patients the I/D ACE polymorphism is not related with endometriosis.

**Código # 7975**

**Título: ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO 45PB IN/DEL NO GENE UCP2 COM A CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS**

**Autores:** Esdras Edgar Batista Pereira<sup>1</sup>; **Gabriela Oliveira Esteves**; Darlen Cardoso de Carvalho; Antônio André Conde Modesto; Marcos Antônio Trindade Amador; Roberta Borges Andrade; João Augusto Nunes de Carvalho Junior; Evitom Correa de Sousa; Ney Pereira Carneiro dos Santos; Sidney Santos.

**Instituição dos Autores:** Esdras Edgar Batista Pereira; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA Gabriela Oliveira Esteves; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA Darlen Cardoso de Carvalho; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA Antônio André Conde Modesto; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Marcos Antônio Trindade Amador; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA Roberta Borges Andrade; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA João Augusto Nunes de Carvalho Junior, Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Evitom Correa de Sousa<sup>3</sup>; Laboratório de Exercício Resistido em Saúde – UEPA Ney Pereira Carneiro dos Santos; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA Sidney Santos; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA; Laboratório de Genética Humana e Médica – UFPA

**Introdução / Objetivos:** Nas últimas décadas cresce o número de idosos na população mundial. Estima-se que existam cerca de 893 milhões de idosos no mundo e que em 2050 esse número suba para 2,4 bilhões. O uso de biomarcadores do envelhecimento pode fornecer informações adicionais e preditivas que completam avaliação clínica do idoso, auxiliando, por exemplo, na investigação da perda da reserva funcional. O polimorfismo no gene UCP2 (45pb In/Del) pode está associado a parâmetros importantes no envelhecimento bem sucedido. O objetivo do estudo foi investigar a associação entre as variações genotípicas do gene UCP2 (45pb In/Del) e as variáveis da capacidade funcional de idosos. Trata-se de um estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Pesquisa em Oncologia.

**Metodologia:** O estudo incluiu 235 idosos, atendidos no HUIBB/UFPA e no LERES/UEPA. A investigação do polimorfismo foi realizada por PCR multiplex, tendo seus amplicons analisados no sequenciador ABI Prism 3130 e no software GeneMapper ID v.3.2. A análise da capacidade funcional incluiu as variáveis: desempenho para as atividades de vida diária (Escala de Katz - ABVD, Escala de Lawton - AIVD, Escala de Atividades Avançadas - AAVD, Performance Status - PS-ECOG), mobilidade (Escala de Mobilidade de Tinetti - TINNETI e Teste Timed Up and Go - TUG) e estado nutricional (Miniavaliação Nutricional - MAN). A análise estatística foi realizada no programa estatístico SPSS v.20.0. A diferença entre os fenótipos foi testada usando o teste Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Como resultado se observou diferenças significativas entre os genótipos nas variáveis PS-ECOG ( $p=0,040$ ) e TUG ( $p=0,046$ ). A presença da inserção revelou diferenças significativas no PS-ECOG ( $1,61\pm 1,59$  vs  $1,18\pm 1,57$ ,  $p=0,027$ ), TUG ( $18,87\pm 10,08$  vs  $16,02\pm 10,00$ ,  $p=0,026$ ) e na MAN ( $21,86\pm 7,23$  vs  $23,78\pm 7,01$ ,  $p=0,022$ ).

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a presença do alelo da inserção no gene UCP2 está associada com a redução da capacidade funcional de idosos.

Código # 7609

**Título: ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO C677T NO GENE DA ENZIMA MTHFR COM A HELICOBACTER PYLORI EM PACIENTES COM GASTRITE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO (HUJBB).**

**Autores:** Andreza Paloma Góes Oliveira; Gyselly de Cássia Bastos de Matos; Tereza Cristina de Oliveira Corvelo.

**Instituição dos Autores:** Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal do Pará (UFPA)

**Introdução / Objetivos:** Metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é a enzima responsável pela conversão de homocisteína em metionina, atuando no metabolismo do folato, importante na síntese, metilação e reparo do DNA. Mutações no gene da MTHFR podem reduzir sua atividade. O polimorfismo C677T nesta enzima e a presença de cepas virulentas de *Helicobacter pylori* (cagA/vacA), apresentam-se como fatores de risco para o câncer gástrico. Deste modo, avaliou-se a frequência do polimorfismo C677T em pacientes diagnosticados com gastrite e infectados ou não com *Helicobacter pylori*.

**Metodologia:** Foram analisadas amostras de DNA de biópsias gástricas de 50 pacientes com cepas virulentas de *Helicobacter pylori* (G1) e 50 sem a infecção (G2), provenientes do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). O polimorfismo C677T do gene da MTHFR foi caracterizado através da técnica PCR-RFLP, utilizando a endonuclease Hinf I para obtenção dos fragmentos de 198, 175 e 23 pb visualizados em gel de agarose a 3%.

**Resultados:** Do total de biópsias analisadas, 58% (58/100) apresentaram o genótipo CC (selvagem), 40% (40/100) eram CT e 2% (2/100) eram mutantes (TT). Dentre o grupo de casos a frequência do alelo C foi de 77% e a frequência do alelo T foi de 23%, enquanto que, no grupo controle as frequências foram 79% e 21%, respectivamente. Ambos os grupos apresentaram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg (G1:  $X^2 = 0,2653$ ; GL= 1;  $p = 0,6065$ ; G2:  $X^2 = 3,5331$ ; GL= 1;  $p = 0,0602$ ). Não houve diferença estatística significativa entre os diferentes genótipos e os grupos avaliados (Teste G (Williams)= 2,5353; GL= 2;  $p = 0,2815$ ).

**Conclusão:** Já foi demonstrado que a presença de cepas virulentas de *Helicobacter pylori*, bem como do polimorfismo C677T, são fatores de risco para o câncer gástrico. A não significância estatística encontrada no presente estudo pode ser devida ao pequeno tamanho amostral utilizado, fazendo-se necessário ampliá-lo para garantir robustez aos resultados.

Código # 7541

**Título: ASSOCIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS 194T E 399A DO GENE DE REPARO XRCC1 E O RISCO DE NEOPLASIAS: UMA AVALIAÇÃO ENTRE ESTUDO MOLECULAR E META-ANÁLISE.**

**Autores:** Gabriel de Oliveira Espindola<sup>1</sup>, Tainá Lobato Vanzeler<sup>1</sup>, Monizi Costa Aires<sup>1</sup>, Kelvin Rodrigues da Costa<sup>1</sup>, Artemis Socorro do Nascimento Rodrigues<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá

**Introdução / Objetivos:** A proposta desse estudo foi correlacionar meta-análise e estudo molecular voltados a associar a presença de polimorfismos nos alelos 194T e 399A no gene de reparo XRCC1 com determinadas doenças genéticas.

**Metodologia:** Para desenvolver o estudo foi executada a análise molecular em uma parcela da população da cidade de Macapá com a finalidade de detectar a frequência do polimorfismo no gene XRCC1 por meio da técnica de PCR. Um total de 60 amostras (doadores e casos) foi analisado e seus resultados foram incluídos em uma meta-análise de 36 publicações abordando estudos sobre a relação deste polimorfismo em controles e casos de pacientes com condições clínicas diversas.

**Resultados:** Em nossas análises moleculares determinamos que o alelo 194T Arg/Trp foi encontrado em maior frequência (em casos e controles), o alelo 399 Arg/Gln foi detectado em maior frequência em casos, e o alelo 399 Arg/Arg foi detectado em uma frequência maior em controles. A comparação com a meta-análise mostrou que os polimorfismos 399A e 194T são os mais abordados em estudos genéticos, e os mais relacionados ao desenvolvimento de alguns tipos de cânceres.

**Conclusão:** A frequência dos alelos polimórficos 194T e 399A revelou-se consideravelmente incidente na população de Macapá, ressaltando a presença do alelo polimórfico 399A em amostras de pacientes, podendo ser utilizado como marcador genético. A meta-análise também revelou uma heterogeneidade entre a incidência dos polimorfismos em uma população.

Código # 7571

**Título: ASSOCIATION STUDY OF 12 POLYMORPHISMS WITH THE RISK OF CEREBRAL ANEURYSM DEVELOPMENT**

**Autores:** Patrícia da Costa Moda; **Giovanna Chaves Cavalcante**; Tarcísio da Silva Oliveira; Glauca Suzanna Jong-A-Liem; Fernando Mendes Paschoal Junior; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Eric Homero Albuquerque Paschoal; Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos

**Instituição dos Autores:** Patrícia da Costa Moda<sup>1</sup>; Giovanna Chaves Cavalcante<sup>1,2</sup>; Tarcísio Oliveira<sup>3</sup>; Glauca Suzanna Jong-A-Liem<sup>4</sup>; Fernando Mendes Paschoal Junior<sup>5</sup>; Sidney Santos<sup>1,2</sup>; Eric Homero A. Paschoal<sup>3,5</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>1,2</sup>.  
1 Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil; 2 Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil; 3 Hospital Ophir Loyola, Belém, Brazil; 4 Universidade do Estado do Pará, Belém, Brazil; 5 Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, Brazil.

**Introdução / Objetivos:** Cerebral Aneurysm is a severe multifactorial disease, which annually leads to 6.2 million deaths worldwide. After an event of cerebral aneurysm, most of the individuals suffer of dementia and a disability. The aim of this work was to evaluate whether there is an association between a set of 12 polymorphisms involved in inflammatory or cell stability processes and the risk of developing cerebral aneurysm.

**Metodologia:** Blood samples of 56 cerebral aneurysm patients and 99 healthy individuals from the same population were extracted. The set of 12 polymorphisms (rs3834129 in CASP8, 96-bp INDEL in CYP2E1, rs11575899 in CYP19A1, rs3783553 in IL1A, rs79071878 in IL4, rs37300485 in MDM2, rs28362491 in NFKB1, rs11267092 in PAR1, rs17878362 in TP53, rs16430 in TYMS, rs8175347 in UGT1A1 and rs3213239 in XRCC1) was genotyped by Multiplex PCR and fragment analysis. All statistical analyses were performed in SPSS v. 20.0. Pearson's chi-squared test was used to compare genotypic frequencies between the groups and  $P < 0.05$  were considered statistically significant.

**Resultados:** Genotypes of rs3834129 (CASP8), rs79071878 (IL4) and rs3213239 (XRCC1) were statistically significant for an association with cerebral aneurysm development. Individuals with INS/INS genotype of CASP8 marker appear to have decreased chances of developing cerebral aneurysm, in comparison with carriers of INS/DEL and DEL/DEL ( $P < 0.001$ ; OR=0.179; CI95%=0.066-0.491), while individuals with RP1/RP1 genotype of IL4 marker ( $P = 0.032$ ; OR=2.822; CI95%=1.143-6.966) and INS/INS genotype of XRCC1 marker ( $P = 0.030$ ; OR=2.155; CI95%=1.092-4.250) seem to have increased chances of developing cerebral aneurysm, in comparison to carriers of other genotypes of these polymorphisms.

**Conclusão:** This study showed, for first time, the potential involvement of polymorphisms responsible for inflammatory or cell stability pathways in cerebral aneurysm development in this population.

Código # 7814

**Título: AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE GENES RELACIONADOS AO ESTRESSE OXIDATIVO EM UMA POPULAÇÃO DO BAIXO AMAZONAS.**

**Autores:** Amanda Chianca Neves; Felipe Afonso dos Anjos da Costa; Heloísa do Nascimento de Moura Meneses; Delaine Sampaio da Silva; Luís Reginaldo Ribeiro Rodrigues;

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Oeste do Pará

**Introdução / Objetivos:** Introdução: A Glutathione S-Transferase (GST) tem importante função antioxidante, atuando na fase II da desintoxicação de xenobióticos, causadores do estresse oxidativo. Deleções nos genes GSTM1 e GSTT1 têm sido associadas a doenças neurodegenerativas e diferentes tipos de câncer. Objetivo: Calcular a frequência de genes envolvidos no estresse oxidativo (GSTM1 e GSTT1) em uma amostra da população de Santarém (PA).

**Metodologia:** Metodologia: Foram analisados 139 indivíduos (52 homens e 87 mulheres). A genotipagem dos polimorfismos GSTM1 e GSTT1 foi realizada por PCR multiplex a partir de DNA extraído de sangue e foi calculada a frequência de cada genótipo (normal e nulo) na amostra total e nos subgrupos referentes ao sexo e ao local de moradia (área urbana e várzea).

**Resultados:** Resultados: Dos 139 indivíduos analisados, 85% (n= 118) apresentaram genótipo normal e 15% (n= 21) genótipo nulo do gene GSTM1; Em relação ao gene GSTT1, 61% (n= 85) apresentaram genótipo normal e 39% (n= 54) genótipo nulo. Dos 21 indivíduos com deleção para o gene GSTM1, 62% eram do sexo feminino e 38% eram do sexo masculino. Em relação ao local de residência, o genótipo nulo foi mais frequente em indivíduos residentes na área urbana (52%) do que na várzea (38%). Dos 54 indivíduos que apresentaram deleção do gene GSTT1, 59% eram do sexo feminino e 31% do sexo masculino. Esta deleção foi mais frequente na várzea (66%) do que na área urbana (44%). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos analisados.

**Conclusão:** Conclusão: Nossos resultados mostraram que na população de Santarém, a frequência do genótipo nulo foi menor que a do genótipo normal para ambos os genes e estão de acordo com o esperado para esta região do Brasil. No entanto, estudos complementares são necessários para determinar se este resultado está relacionado à ancestralidade ameríndia desta população.

Código # 7827

**Título: AVALIAÇÃO DO GENE TSHR REVELA POLIMORFISMOS ASSOCIADOS COM SINTOMAS TÍPICOS DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO PRIMÁRIO**

**Autores:** Erik Artur Cortinhas Alves; Raissa Coelho Andrade, Carlos Eduardo de Melo Amaral, Milena Coelho Fernandes Caldato, Adriana Maria Rocha Bastos; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** Universidade do Estado do Pará Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** O hipotireoidismo congênito afeta cerca 1:3000 a 1:4000 recém-nascidos em regiões iodo suficientes. Nas últimas duas décadas, quase 50 tipos de mutações e polimorfismos já foram descritas na região de codificação do gene TSHR. Alguns estudos têm mostrado que mutações no gene do tshr são responsáveis pelo hipotireoidismo congênito. No presente estudo, as mutações no gene tshr foram investigadas em 106 pacientes com hipotireoidismo congênito primário.

**Metodologia:** O DNA genômico foi isolado a partir de amostras de sangue periférico. Os 10 éxons do gene do receptor de TSH foram amplificados por PCR e produtos de amplificação foram sequenciados automaticamente.

**Resultados:** Foram identificados cinco alterações nucleotídicas: c.154C>A (P52T), c.561T>C (N187N), c.1377G>A(A459A), c.1935G>A(L645L), and c.2181C>G(D727E). Os polimorfismos N187N, D727E e A459A foram associados à presença de icterícia, hérnia umbilical e obstrução intestinal, respectivamente. A regressão logística mostrou que existe uma tendência de risco aumentada de cerca de nove vezes para a presença de obstrução intestinal quando o paciente tem a alteração nucleotídica A459A . Além disso, existe também, um risco 3 vezes mais para hérnia umbilical quando a presença da alteração nucleotídica D727E.

**Conclusão:** O presente trabalho não identificou nenhuma mutação clássica reconhecidamente causadora de hipotireoidismo congênito primário, por isso concluímos que os pacientes avaliados nessa pesquisa têm como base genética de sua afecção outros mecanismos moleculares, a exemplo de fatores epigenéticos e causas ambientais não avaliadas até este momento.

**Código # 7909**

**Título: CARACTERIZAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE RMRP EM PACIENTES COM HIPOPLASIA DE CARTILAGEM-CABELO**

**Autores: Sayonara Gonzalez-1,5;** Maria Eduarda Gomes-1; Valéria Moura-3; Denise Pontes Cavalcanti- 4,5; Rocio Hassam-6; Eliana Abdelhay-6 & Juan Llerena-2,5,7 [sayonara@iff.fiocruz.br](mailto:sayonara@iff.fiocruz.br)

**Instituição dos Autores:** 1- Laboratório de Medicina Genômica - IFF/FIOCRUZ  
2- CENTRO DE GENÉTICA MÉDICA - IFF/FIOCRUZ 3- Laboratório de Biologia Molecular Aplicada IFF/FIOCRUZ  
4- Departamento de Genética Médica UNICAMP  
5- CoSMO - B – Congenital Skeletal Malformation Osteochondrodysplasia Network- Brasil 6- Centro de Transplante de Medula Óssea – INCa 7- INAGEMP - Instituto Nacional de Genética Médica Populacional

**Introdução / Objetivos:** A Hipoplasia de Cartilagem-Cabelo (CHH) é uma displasia esquelética (DE) caracterizada por anormalidades esqueléticas predominantemente metafisárias e cabelos finos e esparsos. Também podem ocorrer alterações imunológicas e alguns tipos de câncer. Essa patologia é causada por mutações recessivas no gene RMRP, que codifica um RNA integrante do complexo RNase MRP envolvido no processamento do rRNA de 5.8S, na replicação do DNA mitocondrial e na progressão do ciclo celular. Este projeto visa identificar mutações no gene RMRP, avaliar a imunidade, a expressão do gene RMRP e sua atividade catalítica em pacientes com suspeita de CHH.

**Metodologia:** O DNA genômico dos pacientes (CAAE IFF: 50019315.8.0000.5269) foi extraído do sangue periférico pelo método de Salting Out e as regiões promotora e transcrita amplificadas por PCR e sequenciadas pelo método de Sanger. Para determinar a origem parental das variantes foram analisadas amostras de alguns dos progenitores.

**Resultados:** Neste estudo, reportamos uma série de 14 pacientes com suspeita de CHH. Foram identificadas diferentes alterações patogênicas em heterozigose composta em 12 dos 14 pacientes, sendo elas combinações de uma alteração na região promotora associada à uma alteração na região transcrita ou duas alterações distintas na região transcrita. Os tipos de mutações encontrados foram duplicação, triplicação ou inserção na região promotora e mutação pontual ou duplicação na região transcrita. Dois pacientes não apresentaram mutações no gene RMRP, sendo descartada a hipótese clínica e molecular de Doença de McKusick. No total, foram encontradas 17 mutações diferentes, das quais 10 ainda não foram descritas na literatura. Adicionalmente, foram identificados 6 tipos de alterações não patogênicas já descritas.

**Conclusão:** A imunofenotipagem e a avaliação da expressão e da atividade catalítica do RMRP estão sendo padronizadas. O resultado molecular confirma o tipo de DE e contribui para o aconselhamento genético. Esse estudo possibilitará a ampliação do conhecimento acerca dessa patologia.

Código # 7701

**Título: CARACTERIZAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE BDNF EM PACIENTES COM AUTISMO**

**Autores:** Ana Karolyne Santos Gomes(1,3); Isabel Cristina Neves de Souza(2); Amira Consuelo Figueiras(2); Maria Suely Bezerra Fernandes(2); Luis Francisco Heredero Baute(1,2); Luiz Carlos Santana da Silva(1); Janaína Mota de Vasconcelos(3); Maria Helena Thomaz Maia(1)

**Instituição dos Autores:** 1 – Instituto de Ciências Biológicas (ICB) - Universidade Federal do Pará (UFPA) 2 – Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS) - Serviço Caminhar – UFPA 3 - Centro de Inovações Tecnológicas (CIT) – Instituto Evandro Chagas (IEC)

**Introdução / Objetivos:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um conjunto de desordens causadas no desenvolvimento neurológico caracterizado, principalmente, pelo déficit na interação social, atraso mental e na fala, além de comportamentos estereotipados e repetitivos. Proteínas envolvidas no desenvolvimento e maturação neuronal podem ser associadas à essa patogênese, como as neurotrofinas. O gene BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) codifica uma dessas proteínas expressas em grandes quantidades no cérebro, principalmente na infância, quando os primeiros quadros clínicos da doença surgem. Com a associação de fatores genéticos ao TEA, métodos moleculares poderão ser mais aplicados ao diagnóstico dessa doença. Neste estudo, tem-se o intuito de associar determinados polimorfismos já bem descritos do gene BDNF com a etiologia genética da doença.

**Metodologia:** Dois SNPs (Single Nucleotide Polymorfism) do gene BDNF - rs6265 e rs11030101 - foram utilizados para a genotipagem por qPCR (quantitative or real-time Polimerase Chain Reaction) no equipamento LightCycler 480 (Roche) de 36 trios (pai, mãe e paciente). Os pacientes foram diagnosticados com autismo idiopático, sem causa aparente, segundo o DSM-IV (do inglês, Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), pela equipe multiprofissional do Hospital Bettina Ferro Souza da Universidade Federal do Pará. O cálculo de frequências alélicas e genotípicas foi feito por contagem direta e os testes de equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) e de equilíbrio de transmissão (TDT) foram realizadas pelo programa PLINK®.

**Resultados:** Para ambos os marcadores, as amostras encontraram-se em EHW (rs6265  $p=0,60$ ; rs11030101  $p=0,2366$ ) e as frequências alélicas corroboram os achados da literatura. A análise TDT não demonstrou associação entre os polimorfismos de rs6265 e rs11030101 ( $p=0,7963$  e  $p=0,6547$ , respectivamente) e o quadro de TEA.

**Conclusão:** Para que inferências mais precisas possam ser feitas sobre a etiologia genética do TEA, é fundamental correlacionar o maior número de marcadores a dados clínicos acurados, sendo esse o próximo passo do presente estudo.

Código # 7932

**Título: CARACTERIZAÇÃO DOS GENES VP1, NSP1 E NSP2 DE ROTAVÍRUS CIRCULANTES NA REGIÃO SUDESTE DO PARÁ.**

**Autores:** Lívia Rodrigues Vaz<sup>1</sup>; Patrícia dos Santos Lobo<sup>2</sup>; Luana da Silva Soares<sup>2</sup>; Ian Carlos Gomes de Lima<sup>2</sup>; Alexandre Costa Linhares<sup>2</sup>; Joana D'Arc Pereira Mascarenhas<sup>2</sup>; Sylvia de Fátima dos Santos Guerra<sup>2</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ)/PIBIC-CNPQ-Instituto Evandro Chagas (IEC); 2Instituto Evandro Chagas (IEC).

**Introdução / Objetivos:** O Rotavírus do grupo A (RVA) é o agente viral mais associado a casos de gastroenterite aguda em lactentes e crianças menores de cinco anos de idade, podendo evoluir à hospitalização e óbito. O RVA pertence à família Reoviridae, gênero Rotavirus e possui genoma de RNA de fita dupla, dividido em onze segmentos gênicos distintos, que codificam para doze proteínas. Cada proteína confere um genótipo específico do RVA, sendo que as proteínas VP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5/6 designam os tipos Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx, respectivamente. Considerando a relevância epidemiológica do RVA, torna-se imprescindível o monitoramento de novos genótipos circulantes e a detecção de possíveis variantes genéticas. O estudo tem por objetivo caracterizar os genes das proteínas VP1, NSP1 e NSP2 de RVA circulantes no município de Parauapebas, Pará, no período de 2006 a 2015.

**Metodologia:** Foram coletadas 52 amostras fecais positivas para RVA de crianças menores de cinco anos de idade e adultos que apresentaram quadro clínico de diarreia, vômitos e/ou febre atendidos em unidades de saúde localizadas neste município. Realizaram-se testes de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com o uso de iniciadores específicos para os genes analisados. Os produtos da PCR foram purificados, submetidos à reação de sequenciamento e, subsequentemente, analisados filogeneticamente.

**Resultados:** Foram encontrados os perfis genotípicos R1 e R2 (gene VP1), A1 e A2 (gene NSP1) e N1 e N2 (gene NSP2), que agruparam nos genogrupos WA-like e DS-1-like, apresentando similaridade com cepas de origem humana. Análises prévias destes espécimes demonstraram que o gene VP3 apresentava perfil zoonótico (caprino) em algumas amostras, contudo isso não foi observado nos genes analisados no presente estudo.

**Conclusão:** Os estudos envolvendo a caracterização dos genes de RVA são importantes a fim de verificar a ocorrência de variantes genéticas que possam desencadear o surgimento de novos tipos virais circulantes de RV, que podem representar desafios às atuais vacinas de Rotavírus.

Código # 7620

**Título: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL: UM ENFOQUE PARA A SÍNDROME DO X-FRÁGIL.**

**Autores:** André Luiz Teles e Silva<sup>1</sup>; Camilly Érica Freitas Rodrigues<sup>1</sup>; Higo Renan Paixão Andrade<sup>1</sup>;; Amira Consuelo de Melo Figueiras<sup>2</sup>; Maria Sueli Bezerra Fernandes<sup>2</sup>; Isabel Cristina Neves de Souza<sup>2</sup>; Antonette El Husny<sup>2</sup>; Manuela Genú Carvalho<sup>1</sup>; Carlos Eduardo de Melo Amaral<sup>4</sup>; Janaina Mota Vasconcelos<sup>3</sup>; Luis Francisco Heredero Baute <sup>1,2</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>1</sup>; Maria Helena Thomaz Maia<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Pará - UFPA. 2. Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza. Universidade Federal do Pará – UFPA 3. Centro de Inovações Tecnológicas. Instituto Evandro Chagas- IEC 4. Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará.

**Introdução / Objetivos:** As deficiências intelectuais (DI) estão relacionadas a fatores genéticos em mais de 40% dos casos. A Síndrome do X-Frágil (SFX) é a causa genética hereditária mais comum de DI, sendo associada a cerca de 5% dos casos. A SXF é causada por uma alteração na expressão do gene FMR1, localizado no cromossomo X, resultante da expansão do número de repetições CGG na região promotora do referido gene. A triagem molecular de pacientes com DI para essa alteração genética pode na prevenção de casos de DI hereditárias. O presente trabalho teve como objetivo a triagem molecular da SXF em pacientes com DI atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (HUBFS).

**Metodologia:** A triagem clínica dos pacientes foi feita no serviço Caminhar do HUBFS com o auxílio do DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). A análise das expansões trinucleotídicas na região promotora do FMR1 foi feita por PCR e os produtos amplificados foram visualizados em gel de poliacrilamida a 6% corado com nitrato de prata.

**Resultados:** Foram investigados 75 meninos com diagnóstico de DI e autismo. A análise molecular demonstrou que 25% (15) dos pacientes são portadores da mutação completa que resulta no fenótipo de SXF, o que significa que o risco de recorrência da doença nesse núcleo familiar é aumentado. Os outros 60 pacientes apresentaram um número de repetições compatível com o fenótipo normal (10 a 40 CGG) indicando que a DI possa ter outra etiologia.

**Conclusão:** O diagnóstico molecular da SXF no Pará trará maior conhecimento epidemiológico da doença na região Norte o que auxiliará na implementação de serviços, já que são poucos os estudos com esse enfoque. No contexto de prevenção de doenças genéticas, o diagnóstico molecular desta síndrome é fundamental para que se proceda adequadamente o aconselhamento genético e reprodutivo das famílias dos pacientes portadores da doença.

Código # 7593

**Título: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DOS POLIMORFISMOS C677T E A1298C NO GENE DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUCTASE EM UMA COMUNIDADE RIBEIRINHA EXPOSTA AO MERCÚRIO NA AMAZÔNIA**

**Autores:** Camille Sena Dos Santos; Gyselly de Cássia Bastos de Matos; Tereza Cristina de Oliveira Corvelo.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** A enzima metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é essencial no processamento de aminoácidos. Polimorfismos descritos para este gene são importantes fatores genéticos que tem sido associados a diferentes condições fisiológicas. Caracterizar os polimorfismos C677T e A1298C no gene da MTHFR e relacionar os genótipos obtidos com os níveis de mercúrio total no cabelo de indivíduos da comunidade de Barreiras/Itaituba/Pa.

**Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue, para obtenção de DNA, e de cabelos, para dosagem de mercúrio total, de 57 indivíduos. A detecção dos polimorfismos C677T e A1298C foi realizada através de PCR-RFLP. Os produtos da PCR foram submetidos à ação das endonucleases de restrição HinfI e MBOII, e visualizados em gel de agarose a 3,0%.

**Resultados:** As concentrações de Hg total no cabelo foram de 0,22 µg/g (mínima) e 30,1 µg/g (máxima), com média de 6,87 µg/g. A proporção de indivíduos com níveis de Hg > 10 µg/g (limite tolerável) foi de 26,3% (15/57). A frequência alélica do SNP C677T foi de 89,47% (C) e 10,53% (T), e do SNP A1298C, foi de 79,82% (A) e 20,18% (C). As frequências genotípicas do SNP C677T foram de 82,46% (46) de CC, 14,03% (8) de CT e 3,51% (2) de mutantes (TT), e para o SNP A1298C foram 66,66% (38) de AA, 26,31% (15) de AC e 7,01% (4) de mutantes (CC). Ambas as distribuições genotípicas estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg (C677T -  $\chi^2 = 3,7$ ;  $gl = 1$ ;  $p = 0,054$ ; A1298C -  $\chi^2 = 1,9$ ;  $gl = 1$ ;  $p = 0,17$ ). Não foram encontradas diferenças significativas entre os níveis de Hg total e os diferentes genótipos para os dois polimorfismos analisados (Teste G (Yates): C677T -  $p = 0,92$ ; A1298C -  $p = 0,75$ ).

**Conclusão:** Em Barreiras-Pa não foi constatado a associação entre os níveis de mercúrio no cabelo de acordo com o limite de tolerância >10µg/g e as frequências genotípicas encontradas.

Código # 7712

**Título: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DA TALASSEMIA BETA NO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Aylla Núbia Lima Martins da Silva; Haiala Soter Silva de Oliveira; Gabriela Barreto Andrade; Karoline Coelho Gaia; Isabela Guerreiro Diniz; **Greice de Lemos Cardoso**; João Farias Guerreiro.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Humana e Médica.

**Introdução / Objetivos:** A talassemia beta é um dos distúrbios monogênicos autossômicos recessivos mais amplamente distribuídos no mundo. Na maioria dos casos, essa desordem é resultante de mutações pontuais que alteram a expressão e regulação do gene da globina beta, tendo como consequência molecular o desequilíbrio entre as cadeias globínicas alfas e betas e desencadeando uma série de alterações fisiopatológicas no indivíduo. O presente estudo tem como objetivo caracterizar a prevalência das mutações &#946;- talassêmicas em indivíduos portadores de talassemia beta atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Pará.

**Metodologia:** A população estudada foi composta por 33 indivíduos com suspeita de talassemia beta. A investigação molecular da talassemia beta foi realizada por sequenciamento direto do gene da globina beta, analisando-se as 15 principais mutações que causam a doença.

**Resultados:** Foram encontradas 10 mutações para talassemia beta em 37 cromossomos. 59,5% são portadores de mutações de talassemia beta &#946;+, 37,8% são mutações do tipo &#946;0 e 2,7% portadores de uma deleção [Cd77-78 – (C) ]. A IVSI-5 foi a mutação mais frequente encontrada no Norte do Brasil (27%), seguido pelas mutações no códon 39(C>T) (21,6%), -88(C>T) (16,2%) e IVSI-1 (G>A) e IVSI-6(T>C) (10,8%). A elevada frequência observada para a mutação IVSI-5 sugere que esta mutação foi trazida para Amazônia pelos espanhóis no final do século XIX. Das mutações mais frequentes encontradas no presente estudo, quatro são de origem europeia [IVSI-5, Cd39, IVSI-1 e IVSI-6] e uma de origem africana (-88), que é consistente com dados históricos que indicam que a diversidade genética da população do norte do Brasil é resultado da mistura entre europeus, africanos e povos nativos.

**Conclusão:** As mutações encontradas nos pacientes com talassemia beta no estado do Pará são resultados do intenso processo de miscigenação ocorrido na região.

Código # 7837

**Título: DETECÇÃO DE POLIMORFISMOS DE BASE ÚNICA NO GENE TOLL-LIKE RECEPTOR 1 EM PORTADORES DE HANSENÍASE E SEUS FAMILIARES**

**Autores:** Kercy Fram de Jesus de Sena Pereira; Bárbara Ferreira de Araújo; Ester Miranda Pereira.

**Instituição dos Autores:** Faculdade Maurício de Nassau

**Introdução / Objetivos:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*. Acredita-se que a forma mais branda da doença esteja associada à resposta (T helper) Th1 e a mais agressiva à Th2. Em ambas as respostas, a célula alvo é o macrófago que reconhece e fagocita patógenos através de moléculas de superfície celular, dentre as quais se destacam os receptores tipo Toll. Recentemente foi demonstrado o envolvimento do heterodímero Toll-Like Receptor 1 e 2 (TLR1/TLR2) no reconhecimento do *M.leprae*. Objetivamos detectar, classificar e associar os Polimorfismos de Base Única (SNP's) no gene TLR1 em portadores de hanseníase e seus familiares.

**Metodologia:** Extraíu-se o DNA de sangue total. Amplificou-se o DNA extraído pela Reação em Cadeia da Polimerase e sequenciou-se o amplificado pelo método de Sanger. Procederam-se as leituras.

**Resultados:** A amostragem foi de 187 casos, 100 portadores e 87 não portadores. Detectou-se 14 SNP's, dos quais 8 eram de transição e 6 de transversão. Dos 12 SNP's localizados no domínio extracelular, 8 eram de mutações não-sinônimas, 3 de mutações sinônimas e 1 de mutação sem sentido. Os SNP's 171 A/G, 199 T/A, 944 C/T e o 1096 G/T provocam mutações não sinônimas ou sem sentido e foram detectados com frequências muito baixas em indivíduos não portadores. O SNP 743 A/G foi o que apareceu em maior frequência, 67 e 79, em portadores e não portadores respectivamente.

**Conclusão:** Os resultados apontam os SNPs 743A/G e o 1805G/T como potentes candidatos para futuros estudos de associação com a hanseníase, já que os mesmo apareceram em frequências altas, são mutações não sinônimas e estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

Código # 7585

**Título: DETECÇÃO DE SNP'S CANDIDATOS EM GENES DOS ESTEROIS E ESTEROIDES RELACIONADOS AO CA&#770;NCER GA&#769;STRICO**

**Autores:** Viviane Santos da Silva; **Fabrcio Almeida Araújo**; Sylvain Henri Darnet

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** Câncer gástrico (CG) é uma grande causa de morte por câncer, apresentando diferentes taxas de incidência nos sexos masculino e feminino. Dessa forma, objetivou-se identificar SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) com efeitos deletérios/danosos em genes codificantes (GC) de proteínas de duas vias biossintéticas envolvidas na biossíntese dos hormônios sexuais, relacionados ao CG.

**Metodologia:** Estudo de bioinformática, baseado no reprocessamento de dados de Sequenciamento de Nova Geração, realizado por busca e identificação de SNP's em GC de proteínas envolvidas nas vias de biossíntese do colesterol (VBC) e dos hormônios esteroides (VBE) em transcriptomas de tecidos gástricos com e sem câncer. Realizado (i) importação de transcriptomas disponíveis no ENA (European Nucleotide Archive); (ii) pré-processamento dos dados; (iii) alinhamento contra o genoma humano; (iv) identificação dos SNP's e (v) predição das consequências das mutações na funcionalidade protéica (efeitos neutros ou deletérios). As etapas (i), (ii) e (iii) foram realizadas na plataforma Galaxy; as etapas (iv) e (v) pelos softwares Bowtie PROVEAN, respectivamente.

**Resultados:** Foram analisados 24 transcriptomas de tecidos gástricos com câncer e 6 de tecidos gástricos sem câncer. A presença de SNP's foi verificada em 57 genes da VBE e em 17 genes da VBC. SNPs deletérios foram identificadas nos genes CYP51A1, DHCR24 e SQLE da VBE e nos genes CYP3A5, HSD17B12, UGT1A1, UGT1A5, UGT1A6 e AKR1C3 da VBC. O gene CYP3A5 apresentou o maior número de SNPs deletérios.

**Conclusão:** Mutações deletérias foram identificadas, em sua maioria, em transcriptomas de tumores gástricos, destacando-se o gene CYP3A5, que apresentou SNP's de forma mais recorrente. Estes resultados podem servir de base para outros estudos que buscam elucidar os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento de CG e na identificação de novos alvos terapêuticos.

Código # 7680

**Título: DISOSTOSE CLEIDOCRANIANA – CARACTERIZAÇÃO DE UMA NOVA VARIANTE PATOGÊNICA NO GENE RUNX2 EM UMA FAMÍLIA BRASILEIRA**

**Autores:** Raquel Tavares Boy da Silva; Sergio Danilo Pena

**Instituição dos Autores:** Departamento de Pediatria - FCM - UERJ  
Departamento de Bioquímica - UFMG e Laboratório Gene

**Introdução / Objetivos:** A disostose cleidocraniana (DCC) é uma condição autossômica dominante onde variantes patogênicas no gene RUNX2 têm sido responsáveis pela ampla expressão fenotípica. O gene RUNX codifica a proteína RUNT, que é um fator de transcrição. A partir do sequenciamento do gene RUNX2 foi detectada em uma paciente com DCC familiar a variante cDNA:c.360>A no transcrito NM\_001024630.3, proteína: p.Asn120Lys.; até então não caracterizada como patogênica. Para fins de caracterização diagnóstica, foi realizada análise desta variante em mais 6 membros (03 afetados e 3 não afetados) da família da probanda. O diagnóstico ou exclusão clínicos da DCC se deu a partir da avaliação clínica, radiológica, odontológica e documentação fotográfica dos familiares. O objetivo deste trabalho é mostrar a caracterização desta nova variante como patogênica associada à DCC.

**Metodologia:** Métodos – Após extração de DNA e procedimentos técnicos pertinentes, as amostras dos 07 pacientes (total 04 afetados e 03 não afetados) foram amplificadas pela técnica de PCR seguida de RFLP com a enzima de restrição MluCII para detectar a presença da variante c.360C>A no gene RUNX2 (genótipos CA ou AA).

**Resultados:** Resultados - Foi observada uma correspondência completa entre a ocorrência da variante c.360C>A e as alterações fenotípicas de DCC em 04 membros afetados pela condição. Esta variante não foi detectada nos membros não afetados pela DCC.

**Conclusão:** Trata-se de variante rara, até o momento nunca antes descrita, caracterizada como patogênica de acordo com critérios da ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. O peso da evidência  $[1-(0,25)^6=99,98\%]$  mostra que esta variante deve ser considerada a causadora do fenótipo da DCC nesta família. A caracterização diagnóstica foi possível e pôde fornecer subsídios para o aconselhamento familiar e orientação reprodutiva considerando a possibilidade de aplicação de metodologias diagnósticas pré-implantacionais.

Código # 7628

**Título: DIVERSIDAD GENÉTICA POBLACIONAL Y DISTRIBUCIÓN DE POLIMORFISMOS CYP2C9/CYP2C19 EN POBLACIONES VENEZOLANAS.**

**Autores:** Dinorah Castro de Guerra; Sara Flores

**Instituição dos Autores:** Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Centro de Medicina Experimental, Laboratorio de Genética Humana, Venezuela

**Introdução / Objetivos:** Existen más de 30 familias de enzimas encargadas de metabolizar los fármacos, entre ellas está la de enzimas del Citocromo P450 (CYP), en particular la sub-familia CYP2C que metaboliza alrededor del 30% de las drogas farmacéuticas usadas actualmente y cuyos genes son altamente polimórficos entre diferentes individuos y grupos étnicos, afectando la funcionalidad y actividad de las enzimas que codifican. En países con historias ligadas a intensos procesos de mestizaje como los latinoamericanos, la multiétnicidad y la inmensa heterogeneidad genética son un reto para la farmacogenética, ya que hace necesario determinar la frecuencia de los diferentes polimorfismos para establecer patrones poblacionales propios. Son escasos los estudios farmacogenéticos en Venezuela y el objetivo de esta presentación es mostrar los primeros resultados sobre la distribución de frecuencias de los alelos \*2 y \*3 de los genes CYP2C9 y CYP2C19 que codifican para enzimas con función nula o disminuida, en 9 poblaciones mestizas venezolanas y una indígena.

**Metodología:** Se utilizan distancias  $F_{st}$  para comparar las poblaciones entre ellas y se grafica con un MDS, se hace correlación de las frecuencias alélicas con el mestizaje y se analiza junto a factores de la estructura poblacional, también se compara con poblaciones mundiales.

**Resultados:** Se encontró una frecuencia importante de variantes no funcionales, entre 0-39% en poblaciones mestizas y alrededor de 2% en los Warao, lo que evidencia una diversidad inter-poblacional considerable que no se relaciona estadísticamente con la ancestralidad pero que puede ser explicada por origen, flujo génico y estructura poblacional. Se discute la importancia de conocer las frecuencias de estas variantes relacionadas al metabolismo de drogas en grupos indígenas, para entender su presencia y distribución en sus poblaciones descendientes actuales.

**Conclusão:** Es importante extender estos estudios a otras poblaciones venezolanas incorporando otros genes metabolizadores de fármacos para una mejor planificación en estrategias de salud pública.

Código # 7853

**Título: ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE MARCADORES DE ANCESTRALIDADE E POLIMORFISMOS EM PACIENTES COM HIPOTIREODISMO CONGÊNITO.**

**Autores:** Erik Artur Cortinhas Alves<sup>1</sup>; Adriana Maria Rocha Bastos<sup>1</sup>; Luiz Carlos Santana da Silva<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** 1. Centro de Ciências Básicas da Saúde – Universidade do Estado do Pará  
2. Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Universidade Federal do Pará

**Introdução / Objetivos:** O hipotireoidismo congênito (HC) tem uma incidência de 1:3000 a 4000 nascidos vivos. Apenas estudos nos EUA têm explorado a associação entre a origem étnica e as disfunções da tireoide. O estudo de marcadores informativos de ancestralidade (AIMs) é uma importante ferramenta para descrição e/ou confirmação da história da formação de uma população. Através da origem ancestral de uma população definida, é possível estimar o risco para o desenvolvimento de determinadas doenças, previamente descritas como associadas aqueles grupos ancestrais. O presente estudo tem por objetivo avaliar a contribuição genética africana, ameríndia e europeia em um grupo de pacientes com diagnóstico de HC primário e associar essa contribuição aos diferentes polimorfismos encontrados nessa população.

**Metodologia:** Foram analisados 90 pacientes (73,3% do sexo feminino, 26,7% do sexo masculino), com idades entre 01 e 12 anos, com diagnóstico de HC primário pelo programa de triagem neonatal do Estado do Pará. A análise molecular do gene TSHR foi realizada por sequenciamento automático e as medidas de ancestralidade foram investigadas no painel de 48 marcadores informativos de ancestralidade e as proporções estimadas pelo software STRUCTURE v.2.3.3.

**Resultados:** Foram identificados cinco alterações nucleotídicas: c.154C>A (P52T), c.561T>C (N187N), c.1377G>A(A459A), c.1935G>A(L645L), and c.2181C>G(D727E). Os indivíduos sem polimorfismos (n=57) apresentaram composição étnica de 26% africano, 40% europeu e 34% de ameríndia. Para os pacientes que tinham polimorfismos os resultados foram: P52T (n=4) - composição étnica de 16% africano, 49% europeu e 35% de ameríndia; N187N (n=28) - composição étnica de 30% africano, 43% europeu e 27% de ameríndia; A459A (n=4) - composição étnica de 19% africano, 43% europeu e 38% de ameríndia; D727E (n=18) – composição étnica de 24% africano, 46% europeu e 30% de ameríndia.

**Conclusão:** Nenhum polimorfismo identificado foi associado a uma determinada composição étnica, ou seja, na população estudada não há influência da etnia na presença ou ausência de polimorfismos.

Código # 7831

**Título: ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES GSTM1 E GSTT1 COM SUSCETIBILIDADE AO USO ABUSIVO DO ÁLCOOL EM UMA POPULAÇÃO DO NORDESTE BRASILEIRO**

**Autores:** Jéssica Ellen Barbosa de Freitas Lima; Sarah Izabelly Alves Lemos; Mônica Machado de Carvalho; Raquel Mágda Lima Araujo; Francisco Carlos da Silva Junior; Loiziana Sousa Melo; France Keiko Nascimento Yoshioka; Giovanni Rebouças Pinto; Fábio José Nascimento Motta; Renata Canalle

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Piauí

**Introdução / Objetivos:** A dependência alcoólica (DA) é um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolve após frequente uso do álcool, com forte desejo de consumo, dificuldade em controlar sua utilização, tolerância, entre outros. Polimorfismos nulos em genes codificadores de enzimas Glutathione S-Transferase T1 e M1, GSTT1\*0 e GSTM1\*0, estão associados com a diminuição ou perda de função enzimática resultando na diminuição da capacidade de detoxificação, levando ao aumento da sensibilidade aos efeitos dessas genotoxinas. Isto é relacionado com a suscetibilidade à DA, pois leva à sintomas de aversão no indivíduo inibindo a ingestão de álcool. Objetivou-se analisar a associação dos polimorfismos GSTT1\*0 e GSTM1\*0 na suscetibilidade ao desenvolvimento de DA em uma população do nordeste brasileiro.

**Metodologia:** Incluiu-se 138 alcoolistas sob atendimento no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas e 145 controles. Os polimorfismos foram detectados pela reação em cadeia da polimerase multiplex. As frequências genotípicas foram submetidas aos testes do qui-quadrado, exato de Fisher e odds ratio.

**Resultados:** Observou-se que o genótipo GSTM1\*0 estava presente em 32,61% (alcoolistas) e em 40% (controles). As frequências de GSTT1\*0 para alcoolistas foram de 31,88% e para controles 40,69%. Em ambas não houve significância estatística ( $p=0,24$  e  $p=0,15$ ). A frequência da combinação GSTM1+/GSTT1- foi semelhante em alcoolistas (18,84%) e controles (20,69%), assim como GSTM1-/GSTT1+ em alcoolistas (19,57%) e controles (20,00%), sem diferença significativa entre os grupos ( $p=0,43$  e  $p=0,57$ ). Quando combinados os genótipos nulos GSTM1-/GSTT1-, as frequências foram de 13,04% (alcoolistas) e 20% (controles), revelando tendência a significância com  $p=0,09$  e  $OR=0,52$ , ou seja, essa combinação pode conferir proteção contra o alcoolismo nestes indivíduos.

**Conclusão:** Nossos achados revelaram ausência de associação do genótipo nulo GSTM1 e GSTT1 com a DA. Todavia, novos estudos com número amostral maior serão realizados para verificar se a combinação destes genótipos nulos pode conferir proteção contra o alcoolismo.

Código # 7886

**Título: ESTUDO DE POLIMORFISMOS NO GENE DA SUBUNIDADE 6 DO RECEPTOR KAINATO (GLUR6) EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

**Autores:** Suane Reis Barbosa; Marcella Vieira Barroso Montenegro; Carlos Eduardo de Melo Amaral; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** A progressão da neurodegeneração dopaminérgica na Doença de Parkinson (DP) é favorecida pela excitotoxicidade, um processo patofisiológico causado por intensa estimulação de receptores glutamatérgicos. Está associada ao excessivo influxo de íons na célula ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e principalmente o  $\text{Ca}^{2+}$ ), resultando na morte celular. A subunidade GluR6 do receptor de glutamato do tipo Kainato é expressa em regiões do cérebro envolvidas na atividade motora, podendo sofrer “splicing” alternativo ou edição de RNA, introduzindo novas isoformas que podem alterar a condutância de íons no receptor. Este estudo tem como objetivo determinar as frequências dos SNPs rs2235076 e rs2518261 no gene GluR6 em pacientes com DP e indivíduos do grupo controle.

**Metodologia:** Foram genotipados 53 pacientes com DP e 53 indivíduos do grupo controle, através da PCR em tempo real, usando a técnica de discriminação alélica.

**Resultados:** Não houve diferença estatística para as frequências do rs2235076. Quanto ao rs2518261, a frequência dos genótipos CC, CT e TT foram 9,4%, 86,6% e 3,8%, respectivamente e as frequências alélicas foram 52,8% para alelo C e 47,2% para alelo T no grupo com DP. No grupo controle a frequência dos genótipos CC, CT e TT foram 56,6%, 41,5% e 1,9% respectivamente e as frequências alélicas foram 77,4% para alelo C e 22,6% para o alelo T. Houve diferença estatística tanto nas frequências genotípicas ( $p < 0,05$ ) e alélicas ( $p = 0,0005$ ) para o rs2518261.

**Conclusão:** A diferença nas frequências observadas entre os dois grupos foi significativa para o rs2518261 (C/T), sugerindo uma possível associação entre o rs2518261 e o risco de desenvolvimento da DP. Não há na literatura estudos genéticos que associem o gene GluR6 e a DP, portanto, estes resultados preliminares sugerem a importância de outros estudos para melhor compreensão da relação entre este gene e o risco de desenvolvimento da DP.

Código # 7843

**Título: ESTUDO DE POLIMORFISMOS NO GENE DA SUBUNIDADE 6 DO RECEPTOR KAINATO (GLUR6) EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

**Autores:** Carlos Eduardo de Melo Amaral; Marcella Vieira Barroso Montenegro; Luiz Carlos Santana-da-Silva.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB / UFPA

**Introdução / Objetivos:** O transtorno do espectro autista (TEA) é uma desordem do desenvolvimento neuropsiquiátrico grave. Os critérios diagnósticos mais recentemente publicado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno Mentais, 5a Ed. (DSM-V) incluem duas áreas principais: déficits de comunicação social e comportamento fixos ou repetitivos. Estudos têm sugerido que TEA são doenças genéticas complexas resultantes a partir da interação de múltiplos fatores genéticos e ambientais. O gene que codifica a subunidade 6 do receptor de glutamato (GluR6 ou GRIK2) está localizado na região 6q21 e tem sido sugerido como um gene candidato para o TEA com base no envolvimento da proteína do receptor em funções cognitivas, como aprendizagem e memória. Apesar de sua importância, até o momento não existe estudo sobre o envolvimento desse gene com TEA na população brasileira. Determinar as frequências e a influência dos SNPs: rs3213607, rs2227281, rs2227283, rs2235076, rs4839797, rs2518261 no gene Glur6 na suscetibilidade ao TEA.

**Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue de 279 indivíduos: 124 pacientes com TEA segundo critérios do DSM-IV e seus respectivos genitores (106 mães e 49 pais). A pesquisa dos SNPs foi realizada pela técnica de PCR em tempo real e foi feita a análise de desequilíbrio de ligação e desequilíbrio de transmissão pelo método de TDT.

**Resultados:** No presente estudo foram identificados seis SNPs (rs4839797, rs2518261, rs2227281, rs2227283, rs3213607 e rs2235076) no gene GluR6. Foram encontradas transmissões preferenciais do alelo C no SNP: rs4839797 ( $\chi^2 = 5, p = 0,02535$ ) e do alelo G no SNP: rs2227283 ( $\chi^2 = 8,333, p = 0,003892$ ).

**Conclusão:** Os resultados apresentados sugerem que estes dois marcadores no gene GluR6 podem desempenhar um papel relevante na etiologia do TEA na população brasileira.

Código # 7565

**Título: ESTUDO MOLECULAR DE PACIENTES BRASILEIROS COM NEUROPATIA AUDITIVA**

**Autores:** Nadya Soares de Macedo Adamov; Priscila Zonzini Ramos; Guilherme Machado de Carvalho, Arthur Menino Castilho; Edi Lúcia Sartorato.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de genética molecular humana no Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética (CBMEG) em Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

**Introdução / Objetivos:** Neuropatia auditiva (NA) é um tipo de perda auditiva neurosensorial caracterizada pela ausência ou respostas anormais do tronco cerebral auditivo e emissões otoacústicas conservados e/ou microfonismo coclear. Pode ser causada por uma variedade de fatores ambientais e genéticos. Foram identificados genes responsáveis, onde tiveram contribuição para o diagnóstico e melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na desordem. Quatro loci associados à NA não-sindrômica foram mapeados: DFNB9 (gene OTOF) e DFNB59 (gene PJKV), responsável pelo padrão autossômico recessivo; AUNA1 (gene DIAPH3) para autossômica dominante; e AUNX1 para X-ligados. Mutações na Conexina 26 também foram relatados em pacientes com NA. NA é uma condição desafiadora, pois muitos fatores envolvidos com a sua etiologia e patogênese permanecem obscuros. Adicionalmente, estudos são necessários para proporcionar uma melhor compreensão da desordem. Objetivo: Investigar as mutações genéticas em pacientes com diagnóstico clínico de Neuropatia Auditiva, verificar a sua importância e envolvimento na etiologia da NA na população brasileira

**Metodologia:** Dez indivíduos clinicamente selecionados foram avaliados molecularmente no estudo. Foram rastreadas as principais causas genéticas da surdez, incluindo: alterações no gene GJB2 (PCR-Alelo Específico), deleções no gene GJB6 (PCR-Multiplex) e mutação m.1555A> G no gene MT RNR1 (PCR-RFLP). Além disso, o sequenciamento está sendo realizado para a pesquisa de mutações do gene OTOF.

**Resultados:** A mutação p.Q829X Espanhola comum no gene otoferlina não foi detectado na casuística. A mutação c.35delG no gene GJB2 foi encontrada em homozigose em três pacientes.

**Conclusão:** Não está estabelecido se variantes patogênicas na conexina 26 pode ser envolvido com a NA ou se as emissões otoacústicas representam apenas a atividade residual de algumas células ciliadas externas. Estudos moleculares serão necessários para esclarecer a relação entre o gene GJB2 e NA, dando maior precisão no diagnóstico, na gestão, terapia e aconselhamento genético dos indivíduos afetados.

Código # 7685

**Título: FREQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD) E DOS POLIMORFISMOS NO SISTEMA SANGUÍNEO DUFFY EM REMANESCENTES QUILOMBOLAS NO ESTADO DO PARÁ.**

**Autores:** Haiala Soter Silva de Oliveira; Gabriela Barreto Andrade; Karoline Coelho Gaia; Aylla Núbia Lima Martins Silva; Greice de Lemos Cardoso; João Farias Guerreiro.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Genética Humana e Médica (LGHM). Instituto de Ciências Biológicas (ICB). Universidade Federal do Pará (UFPA).

**Introdução / Objetivos:** A Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima que participa da via das pentoses-fosfato que resulta, entre outros, em um poder redutor importante para os eritrócitos maduros. O gene da G6PD encontra-se no cromossomo X, logo a maior incidência da deficiência funcional é em homens. O grupo sanguíneo Duffy codificado pelo gene FY, localizado no cromossomo 1, é caracterizado por três alelos principais: FY\*A, FY\*B e FY\*BES e quatro fenótipos Fy(a+b-), Fy(a-b+), Fy(a+b+) e Fy(a-b-). Duffy e G6PD têm relação direta com a malária, doença infecciosa endêmica no país e com índices mais elevados na região Norte. Este estudo teve como objetivo analisar as frequências alélicas e genótípicas da deficiência de G6PD e do sistema sanguíneo Duffy nas populações de remanescentes quilombolas do estado do Pará, nas regiões dos dois principais rios do município de Oriximiná. Além de comparar os dados obtidos com outras regiões do país.

**Metodologia:** Para investigação dos polimorfismos de G6PD e DUFFY foram identificados por Real Time PCR, e no último as confirmações dos indivíduos duplamente heterozigotos em foram realizadas por PCR convencional.

**Resultados:** Dos 525 indivíduos estudados para as variantes de G6PD, a variante Africana (G6PD A-) foi identificada em 37 homens e 135 mulheres. A variante Mediterrânea (G6PD MED) não foi encontrada. Na análise de Duffy em 594 indivíduos, os alelos encontrados foram FY\*BES (41,1%), FY\*A (33,0%) e FY\*B (25,9%). Os resultados de G6PD estão de acordo com os outros trabalhos realizados no Brasil e América Latina. Enquanto que, os polimorfismos de DUFFY, embora o alelo mais comum seja o mesmo (FY\*BES), existe uma grande variação em relação aos genótipos observados de acordo com as diferentes regiões do país.

**Conclusão:** A variante G6PD A- é amplamente distribuída na população, com maior frequência da mutação 376 A/G. Os genótipos de Duffy têm grande variação entre as comunidades.

**Código # 7928**

**Título: FREQUÊNCIAS GENOTÍPICA E ALÉLICA DO GENE FTO (RS8050136) EM CINCO POPULAÇÕES REMANESCENTES DE QUILOMBOS DO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Mauro Lúcio Ferreira Souza Junior; **Rafael Rodrigo Lieuthier da Silva**; Eliene dos santos rodrigues; Greice Lemos Cardoso dos Santos; João Farias Guerreiro.

**Instituição dos Autores:** Laboratório de Genética Humana e Médica. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** A obesidade pode ser definida como o aumento do peso corporal, mais especificamente do tecido adiposo, podendo trazer danos à saúde como hipertensão, doenças cardiovasculares dentre outros. É considerado obeso o indivíduo que apresenta um IMC (índice de massa corporal) maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>. A obesidade tornou-se problema de saúde pública, que afeta diretamente a qualidade de vida. Os estudos atualmente centram-se em investigar a relação entre genótipos SNP e obesidade. O gene FTO, foi descoberto em 2007, através de Estudos de Associação do Genoma. Vários SNPs no gene FTO foram descritos na literatura, como rs 8050136, rs 9939609, rs 9941349. O presente estudo teve por objetivo investigar as frequências alélicas do Gene FTO rs8050136, e suas influências sobre Índice de Massa Corporal e Circunferência da Cintura (CC) nas comunidades quilombolas do Trombetas, em Oriximiná, PA.

**Metodologia:** Este estudo de caso-controle contou com 121 indivíduos que residem em cinco comunidades remanescentes de quilombos no município de Oriximiná, sendo 75 pessoas obesas e 46 pessoas não obesas como controle. Dados antropométricos e amostras de sangue periférico foram coletadas nas comunidades do Abuí, Arancuan, Cachoeira Porteira, Jarauacá e Serrinha. Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Software BioEstat 5.0.

**Resultados:** A única associação significativa ( $p < 0,05$ ), para o IMC, encontrada foi nas mulheres da comunidade de Arancuan ( $p = 0,01$ ). Já em relação a CC as associações encontradas foram na população geral ( $p = 0,02$ ) na população de Arancuan ( $p = 0,01$ ) e no geral de homens ( $p = 0,02$ ).

**Conclusão:** Os achados neste estudo mostram uma associação significativa entre o genótipo e o IMC de mulheres na comunidade de Arancuan, e do genótipo e o aumento da Circunferência da Cintura na população total de obesos e não obesos, na população total de Arancuan e no total de homens.

Código # 7556

**Título: IDENTIFICAÇÃO DOS POLIMORFISMOS DO GENE TNF-ALFA EM MULHERES COM SÍNDROMES HIPERTENSIVAS GESTACIONAIS.**

**Autores:** Andrezza Cristina Cancian Hortolani; Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka; Cristina Wide Pissetti; Marina Carvalho Paschoini; Marly Aparecida Spadotto Balarin

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Introdução / Objetivos:** Introdução: As síndromes hipertensivas gestacionais (SHG) são doenças responsáveis por 6 a 8% das complicações da gravidez. Alguns estudos mostram que o fator genético é responsável por 50% dos casos das Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG). O gene do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) está localizado no cromossomo 6p21.3 na região do complexo de histocompatibilidade principal (STONEK et al., 2007). O TNF- $\alpha$  é uma potente citocina tipo Th-1 com ampla atividade pró-inflamatória. Variações polimórficas na região promotora do gene TNF- $\alpha$ , são alvos de diversos estudos em diferentes populações, mostrando associação ou não com SHG. Objetivo: investigar os polimorfismos do gene TNF- $\alpha$ , posições -308 e -238, em uma população brasileira, na região de Uberaba, Minas Gerais.

**Metodologia:** Métodos: os polimorfismos do gene do TNF- $\alpha$ , posições -308 e -238, foram investigados por PCR-RFLP e a caracterização dos genótipos foi feita por meio de eletroforese em gel de poliacrilamida 10%, após a digestão das amostras amplificadas com a enzima de restrição NcoI e Avall.

**Resultados:** Resultados: não houve associação entre os genótipos do polimorfismo no gene do TNF- $\alpha$ , posição -308 (QUI-QUADRADO=6,82; p=0,15) e nem entre a presença do alelo A (QUI-QUADRADO=3,83; p=0,15) e o desenvolvimento das SHG. Para o polimorfismo do gene TNF- $\alpha$ , posição -238, não houve associação entre os genótipos (QUI-QUADRADO=4,07; p=0,40) e nem entre a presença do alelo A (QUI-QUADRADO=3,2; p=0,20) e o desenvolvimento das SHG.

**Conclusão:** Conclusão: esse estudo sugere que os polimorfismos avaliados não predispõem ao desenvolvimento das SHG nessa população. Pesquisas precisam ser realizadas a fim de confirmar os dados aqui obtidos, além de estudos de genoma em larga escala e estudos funcionais.

Código # 7832

**Título: INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO ARG48HIS DO GENE ADH1B NA SUSCETIBILIDADE AO ALCOLISMO EM UMA POPULAÇÃO MASCULINA DO NORDESTE DO BRASIL**

**Autores:** Jéssica Ellen Barbosa de Freitas Lima; Francisco Carlos da Silva Junior; Loiziana Sousa Melo; Raquel Márgda Lima Araujo; France Keiko Nascimento Yoshioka; Giovanni Rebouças Pinto; Fábio José Nascimento Motta; Renata Canalle

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Piauí

**Introdução / Objetivos:** O alcoolismo é uma desordem complexa influenciada por múltiplos fatores sociais e genéticos. Estudos sugerem que polimorfismos nas enzimas envolvidas na metabolização do álcool podem aumentar ou diminuir a suscetibilidade à dependência alcoólica (DA), por estarem associadas à velocidade de oxidação do etanol. Um polimorfismo bastante estudado é o Arginina48Histidina (Arg48His) do gene ADH1B (Álcool Desidrogenase 1B) que afeta drasticamente a atividade enzimática. Foi mostrado que enzimas com o His48 (\*2) oxidam o etanol à acetaldéido cerca de 70 a 80 vezes mais rápido do que aquelas que possuem o Arg48 (\*1). Pretendeu-se investigar o polimorfismo do gene ADH1B e analisar se há associação com a DA em uma população masculina do município de Parnaíba, Piauí.

**Metodologia:** Incluiu-se 93 alcoolistas sob atendimento no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas e 93 controles que possuíam histórico de pouco ou nenhum consumo de álcool. As amostras foram genotipadas pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) e polimorfismo no comprimento de fragmento de restrição (RFLP) e visualizadas em gel de poliacrilamida. Os dados foram analisados para se obter as frequências genotípicas e submetidos aos testes do qui-quadrado, exato de Fisher e odds ratio.

**Resultados:** Houve prevalência do genótipo ADH1B\*1/\*1 em ambos os grupos, 91,4% em alcoolistas e 87,1% em controles. A forma heterozigota (ADH1B\*1/\*2) não apresentou diferença significativa nos controles (12,9%) quando comparado aos alcoolistas (8,6%) (OR 0,63; 0,25-1,63; IC 95%; p=0,48). A forma homozigota mutante não foi encontrada.

**Conclusão:** Neste estudo não foi observada diferença estatística significativa. Porém, diversas pesquisas demonstram que sujeitos com a variante mutante (ADH1B\*1/\*2 e ADH1B\*2/\*2) oxidam mais rapidamente o etanol à acetaldéido, que por ser tóxico, provoca reações negativas no indivíduo, inibindo o consumo alto de álcool e diminuindo o risco à DA. Sugere-se aumentar o número amostral para que seja possível demonstrar uma associação.

**Código # 7648**

**Título: INVESTIGAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE HBB NO BANCO DE DADOS 1000 GENOMES**

**Autores: Tânia Carlice Lopes Pereira Dos Reis;** Jaime Viana de Sousa; Fabiano Cordeiro Moreira; Sidney Emanuel Batista dos Santos; Andrea Kely Campos Ribeiro dos Santos.

Instituição dos Autores: Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará; Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará; Núcleo de Pesquisa Oncológicas, Universidade Federal do Pará; Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará; Laboratório de Genética Humana e Médica, ICB, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** anemia falciforme é uma das doenças monogênicas mais frequentes no mundo ocasionada por mutações no gene HBB (b-globina). Devido a sua importante prevalência diversas estratégias têm sido desenvolvidas para o melhor entendimento de seus mecanismos moleculares. A análise in silico tem sido cada vez mais utilizada na investigação da relação genótipo-fenótipo de doenças e as sequências depositadas no banco de dados 1000 GENOMES, constituída de amostras de indivíduos saudáveis, parece ser uma excelente abordagem de análise. O objetivo do trabalho é analisar variações no gene HBB no banco de dados 1000 GENOMES, assim como investigar o padrão de patogenicidades resultantes e descrever as frequências das mutações nos diferentes grupos populacionais. anemia falciforme é uma das doenças monogênicas mais frequentes no mundo ocasionada por mutações no gene HBB (b-globina). Devido a sua importante prevalência diversas estratégias têm sido desenvolvidas para o melhor entendimento de seus mecanismos moleculares. A análise in silico tem sido cada vez mais utilizada na investigação da relação genótipo-fenótipo de doenças e as sequências depositadas no banco de dados 1000 GENOMES, constituída de amostras de indivíduos saudáveis, parece ser uma excelente abordagem de análise. O objetivo do trabalho é analisar variações no gene HBB no banco de dados 1000 GENOMES, assim como investigar o padrão de patogenicidades resultantes e descrever as frequências das mutações nos diferentes grupos populacionais.

**Metodologia:** Para o trabalho foi usada a ferramenta computacional SNPEFF, para alinhar os dados das 2.504 amostras do 1000 GENOMES com o genoma de referência HG19. As mutações nucleotídicas, mutações de aminoácidos, as frequências alélicas e populacionais e o tipo de mutação foram visualizados usando o software IGV. A patogenicidade de cada variação de aminoácido foi investigada usando os bancos de dados CLINVAR e db SNP e cinco preditores diferentes (POLYPHEN, SIFT, PROVEAN, PANTHER e MUTPRED).

**Resultados:** Foram encontrados 20 tipos distintos de mutações em 209 indivíduos do 1000 GENOMES, sendo que 173 indivíduos apresentaram mutação missense. O grupo populacional com maior número de indivíduos com mutação foi o africano (73,2% dos indivíduos) e o com menor número foi o europeu (4,3% dos indivíduos). De acordo com as investigações, 55% das mutações foram patogênicas.

**Conclusão:** Conclui-se que aproximadamente 8.3% dos indivíduos fenotipicamente saudáveis pertencentes ao banco de dados 1000 GENOMES apresentam alguma mutação no gene HBB, das quais 55% patogênicas. As mutações estão distribuídas de forma desigual entre as populações, sendo as populações africanas as mais afetadas. As mutações patogênicas com maiores frequências alélicas são conhecidas por causarem anemia falciforme e b-talassemia.

Código # 7673

**Título: INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES IL1B, IL12RB1, IL12A, IL2 COMO FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE À TUBERCULOSE EM PACIENTES DO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Débora Christina Ricardo de Oliveira Fernandes<sup>1 3</sup>; Ana Cristina Oliveira Braga<sup>2</sup>; Pablo Diego do Carmo Pinto<sup>1 3</sup>; Ney Pereira Carneiro dos Santos<sup>1 3</sup>; Andrea Kely Ribeiro dos Santos<sup>1 3</sup>; Sidney Emanuel Batista dos Santos<sup>1 3</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup>Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. <sup>2</sup>Hospital João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. <sup>3</sup>Unidade de Alta Complexidade em Oncologia, Núcleo de Pesquisa em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

**Introdução / Objetivos:** A tuberculose, doença infecto-contagiosa causada pelo Mycobacterium tuberculosis (Mtb) é, em escala mundial, um sério problema de saúde pública, com altos índices de morbidade e mortalidade. É conhecido o fato de que muitos indivíduos que chegam a ter contato com o bacilo causador de tuberculose não manifestam os sintomas clínicos da doença. Evidências sugerem um forte componente genético na suscetibilidade à tuberculose e aos fenótipos relacionados à doença. Vários são os genes já descritos como associados com a suscetibilidade à tuberculose ou à infecção pelo bacilo, em diferentes populações. O objetivo do estudo foi analisar 6 polimorfismos em 4 genes envolvidos com a resposta imune com resistência/suscetibilidade à tuberculose (IL1B, IL12RB1, IL12A, IL2).

**Metodologia:** A amostra foi composta de 136 pacientes portadores de tuberculose do Estado do Pará e 145 controles escolhidos entre trabalhadores da área de saúde, que foram expostos ao bacilo, sem nunca terem manifestado a doença. A análise molecular dos polimorfismos foi realizada por Real Time PCR, utilizando o sistema TaqMan. Para as análises estatísticas relativa a associações genéticas utilizamos o Rstudio v.1.3.

**Resultados:** Os resultados da análise individual dos polimorfismos do gene IL1B (rs1143629); A-5839G (rs1143629); A-511G (rs16944) e G-31A (rs1143627) não apresentaram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) de associação com a doença. Entretanto ao realizarmos a análise genética desses três marcadores em conjunto, os dados revelaram íntima relação entre a presença de haplótipos que conferem ao fenótipo elevada produção da Interleucina, como fator de proteção à tuberculose ( $p = 3.08E-10$ , OR=0.13, IC[95%]= 0.067-0.242). Este dado foi reafirmado quando as comparações de frequências foram realizadas fazendo a correção para a subestruturação populacional (pstrat =  $1.3E-15$ ). Os resultados de associação para os polimorfismos IL12RB1 (rs11575934), IL12A (rs568408) e IL2 (rs2069762) não apresentaram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** Concluímos que os haplótipos do gene IL1B apresentam associação de proteção ao desenvolvimento de tuberculose para as amostras investigadas.

Código # 7708

**Título: INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS DO GENE GRIK2 EM INDIVÍDUOS COM ATAXIA IDIOPÁTICA**

**Autores: Marcella Vieira Barroso Montenegro - 1; Carlos Eduardo de Melo Amaral - 2; Luiz Carlos Santana-da-Silva - 1.**

**Instituição dos Autores:** 1- Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade Federal do Pará, Belém (PA). 2- Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará, Belém (PA).

**Introdução / Objetivos:** Ataxia é um sintoma neurológico caracterizado pela disfunção cerebelar e suas conexões. Há muitos genes associados à etiologia das ataxias e mecanismos ainda não esclarecidos podem indicar também a contribuição de fatores genéticos na etiologia de ataxias sem causa definida. Não apenas os genes casuais, mas outros genes alterados podem estar contribuindo para o quadro geral da manifestação clínica de ataxias. Supondo que polimorfismos no gene GRIK2 tenham potencial influência sobre o fenótipo geral das ataxias, esse trabalho propôs investigar a frequência de polimorfismos desse gene em indivíduos com ataxias. Este trabalho teve como objetivo determinar as frequências genotípica e alélica de 6 SNPs do gene GRIK2 em indivíduos com ataxia.

**Metodologia:** Foi feita a investigação de 6 polimorfismos do gene GRIK2 (rs4839797, rs2518261, rs2227281, rs2227283, rs3213607 e rs2235076), já previamente investigados em outras neuropatias, por meio da PCR em Tempo Real em amostras de DNA de 7 indivíduos (5 com suspeita de ataxia hereditária, 1 com SCA3 e 1 com FRDA) e 120 controles.

**Resultados:** Não houve grande variação entre as frequências dos dois grupos, com exceção da ausência dos rs4839797 T/T; rs3213607 C/A; rs2235076 G/A no grupo de atáxicos. O indivíduo com SCA3 apresentou homozigose para todos os SNPs e o indivíduo com FRDA apresentou três dos genótipos menos frequentes. Por se basear em amostragem de conveniência, deduções a partir destes achados devem ser analisadas cuidadosamente. Por outro lado, trata-se da primeira investigação avaliando as frequências de vários SNPs do gene GRIK2 em pacientes com ataxia de causa desconhecida, SCA3 e FRDA, apesar da associação forte destes com várias doenças neurodegenerativas.

**Conclusão:** Este trabalho é um estudo pioneiro que fornece uma perspectiva da distribuição genotípica e alélica de seis SNPs do gene GRIK2 em pacientes com ataxia, servindo como base para investigações futuras da associação desse gene com ataxias.

Código # 7675

**Título: INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE TSHR EM PACIENTES COM HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO PRIMÁRIO**

**Autores:** João Jorge Pavão Rodrigues; Erik Artur Cortinhas Alves; Luiz Carlos Santana da Silva

**Instituição dos Autores:** 1.LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, BELEM - PA - BRASIL; 2.UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PARÁ, BELEM - PA - BRASIL; 3.LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARA (UFPA), BELEM - PA - BRASIL.

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: Nas últimas duas décadas, cerca de 50 tipos de alterações nucleotídicas tem sido descritas na região codificante do gene TSHR. Estas estão associadas a resistência à tireotrofina que causa o hipotireoidismo congênito. OBJETIVOS: Investigar os polimorfismos presentes no gene TSHR em 106 pacientes com hipotireoidismo primário e 131 indivíduos controle.

**Metodologia:** O DNA genômico foi isolado de amostras de sangue periférico e os 10 éxons do gene TSHR foram amplificados e sequenciados.

**Resultados:** Cinco polimorfismos foram identificados nos pacientes com hipotireoidismo congênito e as frequências alélicas encontradas foram: 23,58% para o polimorfismo N187N, 17% para D727E, 3,78% para P52T, 3,78% para A459A e 0,95% para L645L. No grupo controle as frequências encontradas foram: 17,6% para D727E, 15,27% para N187N e 3,05% para P52T.

**Conclusão:** As alterações nucleotídicas no gene TSHR são eventos raros na patogênese dos casos esporádicos de hipotireoidismo congênito. Os dados aqui descritos também sugerem que mutações no gene TSHR não podem representar todas as formas de resistência ao hormônio TSH e que os defeitos em outros componentes da cascata de sinalização podem perturbar gravemente a atividade hormonal. Considerando a baixa incidência de casos familiares com penetrância incompleta e expressividade variável, pode-se inferir que o hipotireoidismo congênito primário ocorre em um padrão não-mendeliano de herança. Considerando a heterogeneidade clínica, bioquímica e molecular da etiologia do hipotireoidismo congênito primário, o estudo de polimorfismos é essencial para a investigação de possíveis associações com sintomas predominantes desta desordem.

Código # 7545

**Título: INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO RS1799983 (G894T) NO GENE ENOS EM MULHERES COM PRÉ-ECLÂMPسيا**

**Autores:** Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka; Rafael Obata Trevisan; Cristina Wide Pissetti; Marina Carvalho Paschoini, Andrezza Cristina Hortolani Cancian; Marly Aparecida Spadoto Balarin

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Introdução / Objetivos:** A pré-eclâmpسيا (PE) é uma síndrome específica da gravidez humana, clinicamente definida como pressão sanguínea aumentada ( $> 140/90$  mmHg) e proteinúria que excede 300 mg/dia após a vigésima semana de gestação. O óxido nítrico endotelial é um vasodilatador produzido nas células endoteliais pela enzima Óxido Nítrico Endotelial Sintase (eNOS). Esta molécula é importante para a manutenção da vasodilatação sistêmica materna e redução da reatividade vascular durante a gravidez. Este trabalho teve como objetivo investigar a contribuição do polimorfismo rs1799983 (G894T) no gene eNOS para o desenvolvimento da pré-eclâmpسيا.

**Metodologia:** O grupo de estudo foi composto por 55 mulheres diagnosticadas com PE, atendidas no Hospital de Clínicas da UFTM. O grupo controle (C) foi constituído por 166 mulheres que apresentaram no mínimo duas gestações sem intercorrências e sem histórico de hipertensão arterial. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFTM (CEP/UFTM nº1115-08). Após anuência e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido todas as participantes foram submetidas à coleta de 10 mL de sangue total, em tubos de coleta a vácuo estéril com EDTA. O DNA genômico foi obtido pelo método de fenol-clorofórmio. A genotipagem das amostras foi realizada pela técnica de discriminação alélica por PCR em Tempo Real. A análise estatística da distribuição genotípica e alélica do polimorfismo rs1799983 (G894T) e o Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foi realizada pelo teste de qui-quadrado, com significancia estatística de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Foram analisadas 221 amostras, sendo 166 do grupo controle (C) e 55 com PE. Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à frequência genotípica e os grupos analisados ( $\chi^2 = 0,08$ ,  $p = 0,77$ ). Ambos os grupos encontram-se em EHW (C:  $\chi^2 = 0,32$ ,  $p = 0,57$  e PE:  $\chi^2 = 0,16$ ,  $p = 0,69$ ).

**Conclusão:** Não foi encontrada associação entre o polimorfismo rs1799983(G894T) e o risco de desenvolvimento de pré-eclâmpسيا.

Código # 7713

**Título: INVESTIGAÇÃO MOLECULAR DE POLIMORFISMOS NOS GENES HBG2 BCL11A E HBS1L-MYB E ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVIES DE HbF EM PACIENTES COM TALASSEMIA BETA DO ESTADO DO PARÁ**

**Autores:** Aylla Núbia Lima Martins da Silva; Haiala Soter Silva de Oliveira; Gabriela Barreto Andrade; Karoline Coelho Gaia; Saide Maria Trindade Sarmento, Maria do Socorro de Oliveira Cardoso, **Greice de Lemos Cardoso**; João Farias Guerreiro.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Humana e Médica Fundação HEMOPA

**Introdução / Objetivos:** O desequilíbrio entre as cadeias globínicas &#945;/&#946; é o principal fenômeno molecular que desencadeia alterações fisiopatológicas no portador da talassemia beta. Estudos têm mostrado que determinantes genéticos exercem efeitos reduzindo esse desequilíbrio e consequentemente um curso clínico mais brando da doença. O presente estudo determinou a frequência alélica dos polimorfismos nos genes BCL11A (rs4671393, rs11886868), HBG2 (rs 74821440) e na região intergênica entre os genes HBS1L e MYB, lócus HMIP (rs 4895441, rs28384513, 939913) e níveis de hemoglobina fetal (HbF) em 32 pacientes &#946; talassêmicos atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do estado do Pará.

**Metodologia:** A amostra é composta de 33 pacientes com talassemia beta, confirmados por diagnóstico molecular. A quantificação de HbF foi realizada utilizando a técnica de cromatografia líquida de alta performance (HPLC- BIO-RAD) e a genotipagem dos polimorfismos foi realizada por meio de PCR em Tempo Real, utilizando protocolo descrito pelo fabricante.

**Resultados:** Os níveis de HbF variaram entre 0,8% e 12,7%, com média 4,73%. Entre todos os seis polimorfismos investigados no presente estudo, o alelo C (rs11886868) no gene BCL11A foi o mais frequente (59,3%). Para o polimorfismo no gene HBG2, o alelo T, apresentou a menor frequência alélica observada entre todos os polimorfismos investigados (10,6%). Foi observado associação negativa dos níveis de HbF e o rs28384513 no gene HBS1L-MYB. A média observada dos níveis de HbF nesses pacientes pode ser resultado da elevada frequência dos polimorfismos analisados, uma vez que esses têm sido associados com elevação dos níveis de HbF em outros estudos em pacientes com hemoglobinopatias.

**Conclusão:** A elevação dos níveis de HbF nos pacientes com talassemia beta pode ser resultado da elevada frequência dos SNPs rs11886868 e rs 74821440, dos genes BCL11A e HBG2 que estão associados ao elevação dos níveis de HbF em outros estudos com hemoglobinopatias.

Código # 7770

**Título: MTHFR AND MICRORNA POLYMORPHISMS IN DOWN SYNDROME CHILDREN AND THEIR MOTHERS AND RISK OF CONGENITAL HEART DEFECTS**

**Autores:** Analice Andreoli Silva<sup>1</sup>; Mariana Fernanda Santos<sup>1</sup>; Joice Matos Biselli-Périco<sup>2</sup>; Eny Maria Goloni-Bertollo<sup>1</sup>; Erika Cristina Pavarino<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1.Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular – UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto – SP. 2.Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (IBILCE/UNESP), São José do Rio Preto- SP.

**Instituição dos Autores:** 1.Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular – UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto – SP. 2.Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (IBILCE/UNESP), São José do Rio Preto- SP.

**Introdução / Objetivos:** Congenital heart defects (CHD) are considered to be the most important clinical phenomenon of Down syndrome (DS) highly relevant to morbidity and decisive in infant mortality. Studies have shown that polymorphisms in genes involved in folate metabolism as Metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) gene may contribute to the increased risk of CHD in DS. The expression of this gene is controlled by the action of microRNAs and then polymorphisms in microRNAs (miRNAs) may also influence this metabolism. This study investigated the effect maternal of MTHFR (rs4846049 and rs4846048) and miR-149 polymorphisms as risk factors for the development of CHD in DS offspring. Furthermore, we evaluated these polymorphisms as potential risk factor for CHD in people with DS.

**Metodologia:** One hundred individuals with DS (50 with CHD and 50 without heart disease) and their mothers were genotyped by polymerase chain reaction (PCR) in real time. Logistic regression was used to compute risk estimates by odds ratios.

**Resultados:** No association between maternal MTHFR rs4846048 e rs4846049 and miR-149 polymorphisms and CHD in DS offspring was observed (OR=0.68; 1.23; 0.48, P=0.38; 0.63; 0.08 respectively). These polymorphisms in people with DS also did not influence the risk development of CHD (OR=1.11; 1.19; 1.13, P=0.82; 0.71; 0.76 respectively).

**Conclusão:** Our findings did not confirm association between these polymorphisms and risk of CHD, though our study is limited by the small sample. Studies including larger number of samples and other polymorphisms involved in folate metabolism could provide a better understanding. Grant: FAPESP, CNPq, CAPES, FAMERP/FUNFARME.

Código # 7747

**Título: PESQUISA FARMACOGENÉTICA DO USO DE TALIDOMIDA E PREDNISONA NO TRATAMENTO DO ERITEMA NODOSO HANSÊNICO**

**Autores:** Perpétua Do Socorro Silva Costa; Ana Paula Nazário; Lucas Rosa Fraga; Thayne Woycinck Woycinck; Lavínia Schüler-Faccini; Mara Helena Hutz; Fernanda Sales Luiz Vianna

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução / Objetivos:** O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é uma complicação imunológica da hanseníase, que se manifesta como nódulos dolorosos e comprometimento sistêmico, sendo causa importante de incapacidade. O tratamento baseia-se na diminuição dos níveis de Fator de Necrose Tumoral – alfa (TNF&#945;) e no Brasil está baseado principalmente no uso de talidomida e prednisona, que apresentam um grande perfil para efeitos adversos. Estudos farmacogenéticos com ENH nunca foram realizados embora em outras condições clínicas já tenha sido estabelecida a associação desses fármacos e perfis genéticos. **Objetivos:** Verificar a existência de variantes genéticas que possam estar associadas à resposta ao tratamento do ENH.

**Metodologia:** Foram analisados polimorfismos de base única (SNPs) nos genes TNF&#945; (rs361525,rs1800629, rs1799724, rs1800630, rs1799964), CYP2C19 - CYP2C19\*2 (rs4244285), CYP2C19\*3 (rs4986893) e CYP2C19\*4 (rs28399504), ABCB1 (rs1045642) e NR3C1 (rs6189, rs6190, rs6195, rs41423247, rs6198) a partir de amostras de DNA dos pacientes de ENH, que utilizavam talidomida e/ou prednisona. Dados clínicos de dose e efeitos adversos durante seis meses foram comparados aos genótipos.

**Resultados:** Todos os pacientes (n=77) utilizavam talidomida e a maioria (n=63 - 81,7%) utilizou talidomida e prednisona em algum momento do estudo. A análise do polimorfismo 3435C>T de ABCB1 mostrou que portadores do alelo TT apresentaram redução significativamente maior na dose de prednisona (p=0.003) e com mais efeitos adversos relacionados, como sonolência, parestesias, tontura, tremor, neurite, formigamento e dor de cabeça. Os genótipos de TNF&#945;, CYP2C19 e NR3C1 não apresentaram associação com qualquer desfecho clínico. A análise de haplótipos inferiu 6 haplótipos para o TNF&#945; e 3 para NR3C1, mas não foi identificada associação com resposta ao tratamento.

**Conclusão:** A associação entre o polimorfismo 3435C>T do gene ABCB1 com maior redução de dose de prednisona e efeitos adversos em portadores do alelo T precisa ser mais bem investigada para estabelecer a causalidade e significância clínica.

Código # 7539

**Título: POLIMORFISMO DA HEMOGLOBINA FETAL (GENE BCL11A) COMO FATOR MODULADOR DO FENÓTIPO DA DOENÇA FALCIFORME**

**Autores: Mariana Teixeira de Carvalho;** Marly Aparecida Spadotto Balarin;  
Fernanda Carolina Soardi; Alexandra Silva Leal.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Introdução / Objetivos:** A Doença Falciforme (DF) é caracterizada por uma anemia hemolítica crônica, que leva à formação de uma hemoglobina falciforme (HbS), o que pode provocar grandes complicações ao paciente. A hemoglobina fetal (HbF) é uma grande modificadora genética da heterogeneidade fenotípica em pacientes com DF e Talassemia, pois impede a polimerização da HbS e dilui a concentração desta, atenuando os sintomas do indivíduo falcêmico. Um número crescente de estudos relatam o gene BCL11A como um grande repressor da expressão de hemoglobina fetal (HbF), e vários polimorfismos de nucleotídeos simples (SNP) estão localizados neste gene e ligados ao nível de HbF, como o rs46771393. O objetivo deste trabalho foi identificar o polimorfismo rs46771393 em indivíduos com Doença Falciforme, na população em estudo, bem como estabelecer associações entre os genótipos estudados e os fenótipos hematológicos e clínicos.

**Metodologia:** A amostra foi composta por 92 indivíduos com Doença Falciforme atendidos no Serviço de Hematologia da Universidade Federal do Triângulo (UFTM)/Hemocentro Regional de Uberaba (HRU). A amplificação da região polimórfica do gene BCL11A foi realizada por PCR alelo-específica em eletroforese em gel de agarose. Para comparar as distribuições nas frequências alélicas e genotípicas, foi utilizado o teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) e modelo de Regressão Logística.

**Resultados:** Em relação aos genótipos, verificaram-se 42 (45,65%) pacientes com genótipo CC, 33 (35,86%) CT e 17 (18,47%) com genótipo TT. A frequência gênica dos indivíduos foi: S e T; Talassemia (C=0,68 e T=0,32), SC (C=0,77 e T=0,23) e SS (C=0,60 e T=0,40); e apenas os indivíduos SC não estão em equilíbrio de Hardy Weinberg (HW) ( $\chi^2 = 4,17$ ,  $p=0,04$ ). Considerando o gênero, sequestro esplênico, crise vaso-oclusiva, úlcera de perna, acidente vascular cerebral, esquema hipertransfusional e genótipo do polimorfismo rs46771393, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 30,24$ ,  $p<0,0001$ ).

**Conclusão:** Os resultados indicam associação entre o polimorfismo rs4671393 e a Doença Falciforme.

Código # 7559

**Título: POLIMORFISMO DO GENE DA METIONINA SINTASE REDUTASE A66G EM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

**Autores:** Helena Korres de Paula; Tayssia Beatriz dos Santos; Marly Aparecida Spadotto Balarin; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui; Roseane Lopes Silva-Grecco; Marco Fábio Prata Lima; Elisabete Aparecida Montovani Rodrigues de Resende; Mariana Kefálas Oliveira Gomes; Mariangela Torreglosa Ruiz-Cintra

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um dos distúrbios endócrinos mais comuns visto em mulheres durante a idade reprodutiva. Seu diagnóstico é baseado na presença de anovulação, ovários policísticos e/ou hiperandrogenismo. Mulheres com SOP também podem apresentar quadros de infertilidade. Polimorfismos de alguns genes presentes na via metabólica do folato já foram associados com SOP. O gene metionina sintase redutase (MTRR), participa da via do folato codificando a enzima metionina sintase redutase que catalisa a reação de homocisteína para metionina, tendo como cofator a cobalamina (vitamina B12) e o polimorfismo A66G é a substituição de isoleucina por metionina. O objetivo deste trabalho foi o analisar dados clínicos e o polimorfismo MTRR A66G em 80 mulheres sendo 41 com SOP e 39 controle, sou seja, sem SOP.

**Metodologia:** Após anuência e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido as participantes foram submetidas à coleta de sangue periférico, em tubos estéril com EDTA. O DNA genômico foi extraído pelo método fenol-cloroformio e o polimorfismo investigado por PCR-RFLP. Os dados clínicos foram obtidos por meio de questionário e avaliação médica. A análise estatística foi realizada pelo teste de qui-quadrado para distribuição genotípica e equilíbrio de Hardy-Weinberg, e regressão logística múltipla para as outras variáveis.

**Resultados:** Para o polimorfismo não houve diferença estatística entre os grupos ( $p=0,9126$  e  $X^2=0,183$ ). Em relação às características clínicas, ausência de gestação, uso de medicação hormonal, acne e hirsutismo foram mais frequentes nas pacientes, mas não mostrou associação com o polimorfismo estudado.

**Conclusão:** Não houve associação do polimorfismo estudado com SOP.

Código # 7518

**Título: POLIMORFISMOS DA REGIÃO 3' NÃO TRADUZIDA DO GENE HLA-G EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DE SANTA CATARINA**

**Autores:** Leili Daiane Hausmann<sup>1</sup>; Bibiana Sgorla de Almeida<sup>2</sup>; Gabriela Duarte Karasiak<sup>1</sup>; Sandra Regina Rachadel Torres<sup>1</sup>; Braulio Leal Fernandes<sup>3</sup>; Renato Salerno Wilkens<sup>3</sup>; Andrea Rita Marrero<sup>1</sup>; Ilíada Rainha de Souza<sup>1</sup>; Yara Costa Netto Muniz<sup>1</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC  
<sup>2</sup> Unisversidade de São Paulo - USP <sup>3</sup> Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago - UFSC

**Introdução / Objetivos:** O câncer de mama (CM) desenvolve-se no tecido mamário e é o câncer mais frequente entre as mulheres. O CM resulta de interações entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais, comportamentais, hormonais e reprodutivos. Com relação ao sistema imune, a expressão de HLA-G está relacionada ao escape da imunovigilância em diversos tumores e sua expressão pode ser influenciada por polimorfismos da região 3' não traduzida (3'UTR): 14 pbIn/Del, +3001T/C, +3003T/C, +3010C/G, +3027A/C, +3035C/T, +3142G/C, +3187A/G, +3196G/C e +3227A/G. A partir disso, o objetivo do estudo foi estudar polimorfismos da 3'UTR em 193 mulheres com CM e em 193 mulheres sem CM.

**Metodologia:** Para isso, foi realizado um levantamento de dados epidemiológicos e clínicos, e estes foram testados como fatores de risco. O DNA foi extraído de sangue total e a genotipagem feita por PCR seguida de sequenciamento.

**Resultados:** Após as análises as associações encontradas foram: genótipos AA +3187 como risco para o desenvolvimento do CM (OR = 1,605) e AG +3187 como fator de proteção (OR=0,610); associação de proteção para a combinação haplotípica UTR-1 + UTR-3 (OR = 0,320). Com relação ao dado clínico Grau de Elston-Ellis houve associação de risco quando comparados os grupos III e I para os genótipos heterozigotos dos polimorfismos +3010 G/C e +3142 G/C (OR= 4,063 e OR= 3,813, respectivamente). Com relação aos dados epidemiológicos, menopausa (<50 anos) foi relacionada como fator de proteção (OR = 0,467) e a menopausa tardia foi relacionada como fator de risco (OR = 2,142). A utilização de anticoncepcional por 5 anos ou mais foi relacionada como fator de risco (OR = 1,560) e a não utilização foi relacionada como fator de proteção (OR = 0,641).

**Conclusão:** Os polimorfismos da 3'UTR do HLA-G são associados à doença bem como aos dados epidemiológicos analisados neste trabalho.

Código # 7551

**Título: POLIMORFISMOS NO GENE IL-10 (IL10G-1082A – RS1800896, IL10C-819T- RS1800871, IL10C-592A- RS1800872) ASSOCIADOS COM A SUSCEPTIBILIDADE AO CÂNCER GÁSTRICO EM UMA POPULAÇÃO DO NORTE DO BRASIL.**

**Autores:** Gabriela Oliveira Esteves; Darlen Cardoso de Carvalho; Pablo Pinto; Roberta Borges Andrade; Camile Lopes; Ney Pereira Carneiro dos Santos; Esdras Edgar Batista Pereira; Paulo Assumpção; Sidney Santos; Ândrea Ribeiro-dos-Santos.

**Instituição dos Autores:** Gabriela Oliveira Esteves; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA Darlen Cardoso de Carvalho; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA Pablo Pinto; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA Roberta Borges Andrade; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA Camile Lopes; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA Ney Pereira Carneiro dos Santos; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA Esdras Edgar Batista Pereira; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA Paulo Assumpção; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA Sidney Santos; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA Ândrea Ribeiro-dos-Santos; Laboratório de Genética Humana e Médica- UFPA; Núcleo de Pesquisas em Oncologia - UFPA.

**Introdução / Objetivos:** No Norte do Brasil, o câncer gástrico (GC) é uma das neoplasias mais comuns em homens e mulheres, portanto, um importante problema de saúde pública. A investigação de fatores genéticos relacionados com o mecanismo de regulação imunológico pode auxiliar o entendimento da carcinogênese no CG. Polimorfismos no gene IL-10 (IL10G-1082A – rs1800896, IL10C-819T- rs1800871, IL10C-592A- rs1800872) têm sido associados com a doença. O Objetivo do estudo foi investigar se polimorfismos em IL-10 possuem relação com a susceptibilidade ao CG em uma amostra da população do Norte do Brasil.

**Metodologia:** Para isso realizou-se um estudo caso-controle. O grupo caso foi composto por 89 pacientes com CG, atendidos no HUIBB (Pará-Brasil), enquanto o grupo controle por 100 indivíduos, não aparentados, sem câncer da mesma população. A análise molecular dos polimorfismos foi realizada por qRT-PCR e as medidas de ancestralidade foram investigadas no painel de 48 marcadores informativos de ancestralidade e as proporções estimadas pelo software STRUCTURE v.2.3.3.

**Resultados:** Como resultado, observou-se que a composição étnica do grupo caso foi de 27% africano, 42% europeu, e 31% de ameríndia e quanto ao grupo controle, 21% africano, 52% europeia, e 27% de ameríndia. Genótipos de IL-10 relacionados à alta produção (GCC/GCC, GCC/GCA, GCC/GTC, GCA/GCA, GCA/GTA) foram tomados como fator de risco ao câncer gástrico ( $p=1,15E-11$ ; OR=2,630; IC 95%=2,116-3,271). Em contrapartida, os genótipos associados à baixa produção (ACC/ACC, ACC/ACA, ACC/ATC, ACA/ACA, ATC/ATC) foram significativos no grupo de amostras controle. Entre os indivíduos com genótipos que representam média e alta produção de IL-10 a ancestralidade europeia foi maior no grupo controle em relação ao grupo caso ( $p=1E-06$ ). De maneira inversa, a ancestralidade africana foi maior no grupo caso em relação ao grupo controle ( $p=1.4E-5$ ).

**Conclusão:** Os resultados sugerem associação entre a presença dos haplótipos de alta produção de IL-10 com o risco de desenvolvimento do câncer gástrico.

Código # 7553

**Título: SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, BIOQUÍMICA E POLIMORFISMOS GENÉTICOS DO METABOLISMO DO FOLATO**

**Autores:** Tayssia Beatriz Dos Santos; Helena Korres de Paula; Marly Aparecida Spadotto Balarin; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui; Roseane Lopes da Silva-Grecco; Marco Fábio Prata Lima; Elisabete Aparecida Mantovani Rodrigues de Resende; Mariana Kefálas Oliveira Gomes; Mariangela Torreglosa Ruiz-Cintra

**Instituição dos Autores:** Universidade Federa do Triângulo Mineiro

**Introdução / Objetivos:** A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma patologia endocrinológica, caracterizada por anovulação, ovários policísticos e/ou hiperandrogenismo. Polimorfismos nos genes da via do metabolismo do folato estão relacionados à hiperhomocisteinemia que pode causar hiperlipidemia, resistência insulínica e doenças cardiovasculares na SOP.

**Metodologia:** O objetivo do estudo foi investigar os dados clínicos, bioquímicos e os polimorfismos dos genes das enzimas Metilenotetrahidrofolato Redutase (MTHFR A1298C) e Metionina Sintase (MTR A2756G) em 97 mulheres, 51 mulheres com SOP e 46 controles. Os dados clínicos foram obtidos por meio de avaliação médica e os dados bioquímicos por meio da consulta aos prontuários médicos. O DNA genômico foi extraído a partir de sangue periférico e as genotipagens realizadas por meio da técnica de PCR-RFLP. A análise estatística foi descritiva, pelo teste do qui quadrado para distribuição genotípica e cálculo para HWE (Equilíbrio de Hardy-Weinberg) e regressão logística múltipla.

**Resultados:** Os resultados dos exames bioquímicos não mostraram diferenças entre os grupos para os exames relacionados ao hiperandrogenismo. A distribuição genotípica do polimorfismo MTHFR A1298C não mostrou diferença significativa entre os grupos ( $p=0,497$ ;  $\chi^2=1,404$ ), porém o HWE mostrou diferença entre pacientes SOP e controles ( $p=0,0002$ ,  $\chi^2=13,61$ ;  $p<0,05$ ,  $\chi^2=10,25$ , respectivamente). Para o polimorfismo MTR A2756G a distribuição genotípica ( $p=0,50$ ;  $\chi^2=1,386$ ) e HWE não apresentaram significância entre pacientes SOP e controles ( $p=0,8371$ ,  $\chi^2=0,0423$ ;  $p=0,4326$ ,  $\chi^2=0,06159$ , respectivamente). Em relação às características clínicas, ausência de gestação e uso de medicação hormonal foram mais frequentes nas pacientes e não ocorreu associação com o polimorfismo estudado.

**Conclusão:** Em conclusão na amostra analisada os sinais de hiperandrogenismo clínico são mais frequentes em pacientes e não há diferenças entre os grupos para os polimorfismos analisados.

Código # 7908

**Título: UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE HRM – HIGH RESOLUTION MELTING EM ASSOCIAÇÃO COM SEQUENCIAMENTO DE SANGER PARA A IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE FGFR3 EM UMA SÉRIE DE PACIENTES COM DISPLASIAS ESQUELÉTICAS DO GRUPO ACONDRO-HIPOCONDRO-TANATOFÓRICO**

**Autores:** Sayonara Gonzalez-1,2; Fernanda Rolemberg Riba-1; Maria Célia Zuma-1; Nathália Gonçalves-3; Maria Auxiliadora Monteiro Villar-3; Maria Eduarda Gome-1; Natana Rabelo-1 & Juan C. Llerena Jr-2,3,4 [sayonara@iff.fiocruz.br](mailto:sayonara@iff.fiocruz.br)

**Instituição dos Autores:** 1 - Laboratório de Medicina Genômica - Instituto Nacional Fernandes Figueira – Fiocruz – RJ 2 - COSMO-B – Congenital Skeletal Malformations and Osteochondrodysplasia Network - Brazil 3 - Centro de Genética Médica – Instituto Nacional Fernandes Figueira – Fiocruz – RJ 4 - INAGEMP – Instituto Nacional de Genética Médica Populacional – Brasil

**Introdução / Objetivos:** O gene FGFR3 é um receptor do fator de crescimento do fibroblasto (FGFR) do tipo tirosina cinase, que desempenha um papel importante no desenvolvimento ósseo, atuando como um modulador negativo na placa de crescimento. Mutações neste gene são relacionadas a alguns tipos de displasias esqueléticas (DE), tais como acondroplasia (ACH), hipocondroplasia (HCH) e displasia tanatofórica tipos I e II (DTI e DTII respectivamente).

**Metodologia:** O DNA genômico dos pacientes (CAAE 14346213.4.0000.5269), com diagnóstico clínico e radiográfico para DE, foi extraído a partir de sangue periférico. Regiões do gene FGFR3 foram amplificadas por PCR e sequenciadas pelo método de Sanger. As sequências obtidas foram alinhadas com a sequência de referência deste gene para verificar as similaridades, utilizando o programa align. Embora o sequenciamento seja uma técnica precisa, apresenta um custo significativo e demanda tempo, enquanto que a técnica de HRM, constitui-se numa estratégia de identificação de polimorfismos, economicamente mais acessível e rápida.

**Resultados:** Neste estudo, foram investigadas, por sequenciamento, mutações no gene FGFR3 já conhecidas por sua relação com DEs. Foram estudados 40 indivíduos: 21 com suspeita ACH apresentaram a mutação g.16081 G>A, dos 12 com suspeita de HCH, 9 apresentaram a mutação g.17333 C>A e os outros 3 apresentaram resultado negativo. Dos pacientes com suspeita de DT, 4 apresentaram a mutação g.13526G>A relacionada à DTI, 2 a mutação g.17852A>G relacionada à DTII, e 1 apresentou resultado negativo. Após revisão clínica, a suspeita diagnóstica foi excluída. Posteriormente, 3 pacientes ACH, 3 HCH, 3 DTI e 2 DTII, positivos pelo sequenciamento foram analisados por HRM para investigar as mutações.

**Conclusão:** Esse método mostrou-se eficiente para discriminar os tipos de DEs, possibilitando a sua aplicação rotineira no diagnóstico dessas patologias. O diagnóstico molecular associado ao diagnóstico clínico e radiológico, são relevantes para a determinação do tipo de DE e para o aconselhamento genético destas famílias. Financiamento: IFF-008-FIO-13-3-18

Código # 7723

**Título:** VARIANT'S EFFECT EVALUATION OF THE CFTR GENE IN 1,000 GENOMES.

**Autores:** Arthur Ribeiro-dos-Santos<sup>1</sup>; Jaime Viana<sup>1, 2</sup>; Fabiano Moreira Cordeiro<sup>1, 3</sup>; Dionison Sarquis<sup>1</sup>; André M. Ribeiro-dos-Santos<sup>1</sup>; Sidney Santos<sup>1, 3</sup>; Ândrea Ribeiro-dos-Santos<sup>1, 3</sup>.

**Instituição dos Autores:** 1Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará; 2Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Capanema; 3Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** Cystic fibrosis is an autosomal recessive genetic disease characterized primarily by repeated infections of the respiratory tract. In Brazil, the highest incidence occurs in South and Southeast. CFTR gene mutations are the main cause for cystic fibrosis disease. The 1,000 Genomes project produced a public catalog of human genetic variability of populations (America, Southeast Asia, East Asia, Africa and Europe), including SNPs, indels and other structural variants. The present work investigates and characterizes the missenses nucleotide mutations among 2,504 healthy individual's genomes deposited in the 1,000 Genomes database.

**Metodologia:** The snpEff software was used to locate missense mutations and ClinVar's database to identify pathogenicity. For those mutations absent in ClinVar, we employed the following predictors: POLYPHEN PROVEAN, SIFT, FATHMM, PANTHER, nsNPA and MUTPRED.

**Resultados:** 164 mutations (37 synonyms and 127 missense) in 624 individuals were found, from which 51 are non-described mutations. 86 missense mutations were described in ClinVar and among them 44 have already been documented as pathogenic and 42 as benign, the remaining 41 missense mutations were classified by the seven predictors as 24 pathogenic and 17 benign mutations, from which pathogenic mutations presented 8 different types and benign 9 types.

**Conclusão:** The results concluded that most of the CFTR mutations present in 1,000 Genomes that were not classified by ClinVar's database represents a rate of 1.34% deleterious alleles.

# TERATOGENÊSE E MUTAGÊNESE

Código # 7768

**Título: ÁCIDO VALPRÓICO E TERATOGENESE: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE CONSULTAS AO SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENÉTICOS (SIAT)**

**Autores:** Victória D’Azevedo Silveira; Georgea Malfatti; Larissa Girardi Sangoi; **Maria Teresa Vieira Sanseverino;** Lavínia Schuler-Faccini; Alberto Mantovani Abeche; André Anjos da Silva; Fernanda Luiz Salles Vianna

**Instituição dos Autores:** SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENÉTICOS (SIAT) PONTIFÍCA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL (PUCRS) SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI (UNIVATES) UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

**Introdução / Objetivos:** A abordagem terapêutica de distúrbios neuropsiquiátricos na gestação mostra-se sempre desafiadora visto que devem ser ponderados os possíveis efeitos teratogênicos das drogas utilizadas e o risco de se conduzir uma gestação paralela a um distúrbio sem tratamento adequado. O Ácido Valproico não raramente é utilizado por mulheres em idade fértil e em gestantes para tratamento de enxaqueca, convulsões e transtorno de bipolaridade, embora o risco de defeitos congênitos associados ao seu uso já esteja bem estabelecido. Com objetivo de avaliar a frequência de exposição ao Ácido Valproico na gestação, foram revisadas consultas realizadas ao Sistema de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) nos últimos cinco anos.

**Metodologia:** Revisão das consultas realizadas ao SIAT entre janeiro de 2011 e dezembro 2015 sobre a exposição a Ácido Valproico durante a gestação e sua relação com malformações. O SIAT é um serviço de informação gratuito de referência que presta assistência a profissionais da saúde sobre efeitos de exposições e doenças maternas durante a gestação e a lactação.

**Resultados:** Foram registradas 47 (3,6%) consultas referentes ao uso de Ácido Valproico, de um total de 1285 consultas no período considerado, sendo que apenas 45 delas apresentavam dados completos. Pontua-se que o público consulente era composto, na maior parte, de mulheres (com uma média de 31,8 anos) que planejavam engravidar (37,7%), que gestavam no período (33,3%) e que buscavam informações sobre gestações passadas (13,3%). As demais consultas se referiam à exposição através da lactação, à exposição paterna, ou a nenhuma gestação em especial.

**Conclusão:** É imprescindível o fornecimento de informações precisas acerca dos riscos teratogênicos associados à utilização de Ácido Valproico durante a gestação aos profissionais que o prescrevem, bem como o seguimento de pacientes que o utilizaram, para avaliar desfechos negativos associados e conhecer as terapêuticas mais adequadas.

Código # 7931

**Título: ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NA MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS**

**Autores:** Vivian Maria Ribeiro Mota<sup>1</sup>; Bruna Benjamin<sup>2</sup>; Thayse Elaine Costa Figueiredo<sup>3</sup>; Rafaela Soares Barros de Menezes<sup>3</sup>; Saile Cavalcante Kerbage<sup>2</sup>; Amanda Carneiro Donato<sup>2</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>2,4,5</sup>; André Luiz Santos Pessoa<sup>2</sup>

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade de Fortaleza <sup>2</sup> UNICHRISTUS  
<sup>3</sup> Hospital Infantil Albert Sabin <sup>4</sup> Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte <sup>5</sup> Hospital Geral César Cals

**Introdução / Objetivos:** No final do ano de 2015 houve um aumento de casos de microcefalia no Nordeste do Brasil cuja ocorrência de Zika no prenatal era frequente na história clínica. Alguns estudos em animais mostraram neurotropismo por células progenitoras neurais corticais do vírus Zika e relatos de casos acontecidos na Polinésia Francesa mostraram alterações neurológicas semelhantes às encontradas no Brasil. Há poucos relatos na literatura sobre o acometimento neurológico congênito de crianças com microcefalia por Zika. Objetivamos descrever as alterações neurológicas dos casos confirmados de microcefalia por Zika no Ceará.

**Metodologia:** estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo de série de casos.

**Resultados:** De 55 casos confirmados, 54 por clínica e radiologia, 52 por tomografia, 2 por ultrassonografia transfontanelar e 1 por necropsia. Todos tinham alteração de exame físico podendo ser mais graves ou leves. O PC variou de 22,5-33cm. As alterações principais em ordem decrescente foram microcefalia, hiperexcitabilidade (Moro exacerbado, irritabilidade, choro forte e constante), sinais piramidais (hipertonia espástica, hiperreflexia) sinais extrapiramidais (tremor de extremidades distonia e, mais raramente, balismo) e crise epilética.

**Conclusão:** As alterações neurológicas são comuns nos casos de microcefalia por Zika. Sugerimos uma avaliação neurológica completa de seguimento, visto que as crianças foram diagnosticadas em uma fase muito precoce da vida, em que o quadro de acometimento neurológico ainda não estava muito bem definido.

Código # 7854

**Título: ANÁLISE DAS CONSULTAS SOBRE O ZIKA VÍRUS E CONDUTA DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGÊNICOS (SIAT)**

**Autores:** Georgea Malfatti; Larissa Girardi Sangoi; Victória D' Azevedo Silveira; **Lavínia Schüller-Faccini;** Maria Teresa Sanseverino; Alberto Mantovani Abeche; André Anjos; Fernanda S L Vianna

**Instituição dos Autores:** SIAT - Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

**Introdução / Objetivos:** O aumento do número de casos de microcefalia em regiões endêmicas de Zika vírus tem se mostrado alarmante no cenário da saúde pública do Brasil. Embora a causalidade e os mecanismos fisiopatológicos das malformações fetais não estejam bem descritos, o Ministério da Saúde já reconhece a associação entre a infecção materna e esse desfecho gestacional. O Sistema de Informações sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) tem orientado as gestantes e os profissionais que buscam informações sobre os riscos potenciais da infecção gestacional à prevenção da exposição ao vírus até o final da gestação. Dada a relevância da divulgação de informações seguras sobre essa exposição e com objetivo de reforçar o posicionamento do SIAT, foram revisadas as consultas relativas ao tema realizadas ao SIAT.

**Metodologia:** Revisão das consultas realizadas ao SIAT entre dezembro de 2015 e março de 2016 sobre o Zika Vírus. O SIAT é um serviço de informação gratuito de referência que presta assistência a profissionais da saúde e público leigo sobre efeitos de exposições e doenças maternas durante a gestação e a lactação.

**Resultados:** Foram registradas 9 (13,4%) consultas referentes à exposição ao Zika Vírus durante a gestação, dentre 65 consultas no período, sendo 7 delas provenientes do Rio Grande do Sul. Cinco (55,5%) consultas foram realizadas por profissionais da saúde e quatro (44,4%) por pacientes gestantes ou que planejavam a gestação. O público consulente buscava informações para pesquisa, para prevenção da infecção durante a gestação, ou para um planejamento adequado da gravidez. Além das consultas sobre Zika Vírus, houve outras três consultas acerca do uso de repelentes na gestação no mesmo período

**Conclusão:** A orientação adequada de gestantes e de profissionais da saúde para prevenir a exposição gestacional ao vírus é imprescindível, no intuito de minimizar o contágio e evitar risco de malformações fetais.

**Código # 7855**

**Título: ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS CONSULTAS REALIZADAS AO SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENICOS (SIAT) METILFENIDATO E SEUS POSSÍVEIS EFEITOS TERATOGENICOS**

**Autores:** Larissa Girardi Sangoi; Victória D' Azevedo Silveira; Georgea Malfatti; Lavínia Schuler Faccini; Maria Teresa Sanseverino; Alberto Mantovani Abeche; André Anjos; Fernanda S L Vianna

**Instituição dos Autores:** SIAT - Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

**Introdução / Objetivos:** Utilizado como medicação de primeira escolha para a terapêutica do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o metilfenidato é um fármaco psicoestimulante amplamente utilizado no Brasil, inclusive por gestantes. Em geral, crianças expostas ao metilfenidato apresentam um desenvolvimento normal; no entanto, alguns relatos descrevem desfechos negativos, como restrição de crescimento uterino, prematuridade e sinais de abstinência neonatal. Devido aos riscos potenciais da utilização deste medicamento, nosso objetivo foi avaliar as consultas de exposição gestacional ao metilfenidato realizadas ao Sistema de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT).

**Metodologia:** Revisão das consultas realizadas ao SIAT entre janeiro de 2012 e dezembro de 2015 e análise sobre a relação entre o uso de metilfenidato. O SIAT é um serviço de informação gratuito de referência que presta assistência a profissionais da saúde sobre efeitos de exposições e doenças maternas durante a gestação e a lactação

**Resultados:** Foram registradas 16 (1,3%) consultas referentes ao uso de metilfenidato, de um total de 1197 consultas, sendo o público consulente composto de mulheres com uma média de idade média de 31,2 anos. Dessas consultas, 43% correspondiam a um planejamento gestacional, 37% a gestações em andamento, e as demais consultas buscavam informações. Houve um relato de malformação em gestação passada, em que o diagnóstico dado foi Síndrome de Obstrução de Via Aérea Superior (CHAOS).

**Conclusão:** Apesar da exposição gestacional ao metilfenidato não estar associada a um aumento significativo de defeitos congênitos, é imprescindível o fornecimento de informações seguras acerca das potenciais consequências do seu uso às gestantes e aos profissionais que o prescrevem. Além disso, se destaca a importância de uma avaliação médica meticulosa de riscos e benefícios, a fim de assegurar um desfecho favorável da gestação.

Código # 7939

**Título: ARTROGRIPOSE E MICROCEFALIA ASSOCIADA A ZIKA**

**Autores:** Amanda Carneiro Donato 1, Saile Cavalcante Kerbage 1, Vivian Maria Ribeiro Mota 3, Bruna Benjamin 1, Thayse Elaine Costa Figueiredo 4, Rafaela Soares Barros de Menezes 4, Andre Luiz Santos Pessoa 1, Erlane Marques Ribeiro 1,2.

**Instituição dos Autores:** Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) 1; Hospital Geral César Cals (HGCC) 2; Universidade de Fortaleza (UNIFOR) 3; UniChristus 4.

**Introdução / Objetivos:** No final de 2015 houve aumento de casos de microcefalia no Nordeste do Brasil onde a ocorrência de Zika no pré-natal era frequente na história clínica. Relatos de casos acontecidos na Polinésia Francesa mostraram alteração neurológica semelhantes às encontradas no Brasil. Há poucas descrições sobre artrogripose relacionada a Zika virus na literatura. Objetivamos descrever alterações dismorfológicas dos casos confirmados de microcefalia por Zika no Ceará.

**Metodologia:** Estudo descritivo, qualitativo, retrospectivo de série de casos avaliados no Hospital Infantil Albert Sabin e Hospital Geral César Cals de outubro de 2015 a abril de 2016.

**Resultados:** De 55 casos confirmados, 54 o foram através de dados clínicos e radiológicos, 52 através de tomografia, 2 através de ultrassom transfontanelar e 1 através de necrópsia. Dentre eles 12 tinham artrogripose (4F:8M). Todos apresentavam alteração de exame físico neurológico. O perímetro cefálico variou de 24-32 centímetros. Havia 7 casos de prematuridade. Quatro pacientes faleceram e um caso teve confirmação por PCR no líquido, sistema nervoso central, pulmões e rins post-mortem. Houve 2 casos falecidos confirmando hipoplasia pulmonar e houve mais 2 casos de insuficiência respiratória. Houve disfagia em 6 casos (50%). As alterações físicas principais foram microcefalia com desproporção craniofacial com predomínio de face, trigonocefalia, fronte estreita e pequena, excesso de pele no couro cabeludo, na nuca e na fronte, epicanto bilateral, lábio superior fino, pescoço curto, restrição articular. Avaliação neurológica mostrou hipertonia generalizada, reflexo de Moro exacerbado, hiperextensão de membros, posição viciosa semelhante a opistótono, irritabilidade, choro forte e constante e convulsão. A neuroimagem mostrou hipoplasia cerebelar, lisencefalia, calcificações intracranianas, atrofia cortical-subcortical, dilatação de ventrículos cerebrais. As alterações neurológicas não tem relação com as lesões identificadas na neuroimagem.

**Conclusão:** Os quadros de artrogripose parecem ser o espectro mais grave da embriopatia por Zika, com maior morbimortalidade e comprometimento da qualidade de vida.

**Código # 7547**

**Título: ATIVIDADE GENOTÓXICA DA ARRABIDAEA CHICA B. VERLOT**

**Autores: Keren Hapuque Da Silva Souza; Alan Bruno Aurélio Carneiro; Gleicyanne Furtado Frazão; Sílvia Eline Alfaia Lima; Moacir de Azevedo Bentes Monteiro Neto.**

**Instituição dos Autores: Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)**

**Introdução / Objetivos:** INTRODUÇÃO: As plantas medicinais são fontes abundantes de vários compostos com propriedades terapêuticas, muitos desses constituintes foram utilizados como base para novos fármacos. Muitas plantas têm grandes possibilidades de futuramente virem a ser aproveitadas como agentes medicinais, como é o caso da Arrabidaea chica B. Verlot pertencente à família Bignoniaceae, que contém cerca de 120 gêneros e 800 espécies. No Brasil, plantas dessa família ocorrem desde a Região Amazônica até o Rio Grande do Sul, não possuindo habitat único. OBJETIVO: O presente trabalho avaliou o potencial genotóxico da Arrabidaea chica B. Verlot sobre a frequência de micronúcleo em células de sangue periférico de camundongos Swiss.

**Metodologia:** MÉTODOS: Os animais foram tratados com diferentes concentrações de Arrabidaea chica B. Verlot (0,8; 1,6 e 3,2; mg/kg p.c). Foram incluídos também grupos controle negativo (água) e positivo (doxorubicina, DXR; 15 mg/kg p.c.). As concentrações de Arrabidaea chica B. Verlot foram administradas nos animais via gavagem. Para o controle positivo a administração foi feita intraperitonealmente. Foram coletadas amostras de sangue periférico 48h após os tratamentos. A frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs) foi obtida a partir da análise de 12.000 PCEMNs.

**Resultados:** RESULTADOS: Os resultados demonstraram que os animais tratados com as diferentes concentrações da Arrabidaea chica B. Verlot não apresentaram frequências de micronúcleo estatisticamente significativas quando comparadas ao controle negativo.

**Conclusão:** CONCLUSÃO: A partir destes dados, concluiu-se que Arrabidaea chica B. Verlot não apresentou efeito genotóxico, nas condições utilizadas neste trabalho.

Código # 7784

**Título: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE GENOTÓXICA E/OU ANTIGENOTÓXICA DA BERTHOLLETIA EXCELSA EM SISTEMA TESTE IN VIVO.**

**Autores:** Eduardo Júnior Serrão Pinto; Brenda Cunha Pereira; Brenda Fernandes Conrado; Iago Luan Silveira da Silva; Gino Moreto Teramussi; Keren Hapuque da Silva Souza; Ivagner Ferreira Ribeiro; Alan Bruno Aurélio Carneiro; Edilluci Socorro Tostes Malcher; Moacir de Azevedo Bentes Monteiro Neto.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá – UNIFAP. Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá – IEPA. Universidade do Estado do Amapá – UEAP.

**Introdução / Objetivos:** A *Bertholletia excelsa* (*B. excelsa*) pertence à família Lecitidáceas, popularmente conhecida como Castanha-do-Brasil e Castanha-do-Pará. Sua área de distribuição geográfica estende-se pelos estados do Maranhão, Pará, Acre, Amapá, Roraima e Amazonas, e em países vizinhos como Bolívia, Peru e Guianas. Sendo aplicada no combate das espécies reativas de oxigênio, por sua atividade antioxidante, consequência da concentração de selênio. O presente trabalho avaliou o potencial genotóxico e antigenotóxico da *B. excelsa* em células do sangue periférico pelo sistema teste in vivo.

**Metodologia:** O óleo fixo da *B. excelsa* foi obtido por prensagem a frio, proveniente do Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá – IEPA. Os animais utilizados foram camundongos Swiss machos e saudáveis com 6-7 semanas de vida, provenientes do Biotério da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Para o teste genotóxico os animais foram tratados com diferentes concentrações de *B. excelsa* (500, 1.000 e 2.000 mg/kg peso corpóreo) em 0,5 mL por via oral. Para o teste antigenotóxico os animais foram tratados com as concentrações pré-estabelecidas, seguida de injeção intraperitoneal de doxorubicina (DXR, 15 mg/kg p.c.) em 0,3 mL, além dos grupos negativo (água) e grupo dimetilsulfóxido (DMSO 200 µL). As amostras de sangue periférico foram coletadas 24h e 48h após o tratamento. A frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs) foi obtida a partir da análise de 2.000 PCEMNs por animal.

**Resultados:** Através da comparação entre os grupos tratados com as diferentes concentrações de *B. excelsa* e o grupo controle negativo e positivo, para genotoxicidade não foi observada uma diferença estatisticamente significativa de PCEMNs, para antigenoxidade foi observada uma diferença estatisticamente significativa de PCEMNs.

**Conclusão:** Com a análise dos dados, concluiu-se que a *B. excelsa* não demonstrou efeito genotóxico, porém apresentou efeito antigenotóxico, de acordo com os protocolos e tratamentos executados neste trabalho.

Código # 7915

**Título: AVALIAÇÃO DA GENOTOXIDADE E ANTIGENOTOXIDADE DE NANOEMULSÃO ÁLCOOL PERÍLICO EM CÉLULAS DO SANGUE PERIFÉRICO DE CAMUNDONGOS SWISS IN VIVO.**

**Autores:** Ivagner Ferreira Ribeiro; Eduardo Júnior Serrão Pinto; Alan Bruno Aurelio Carneiro; Brenda Cunha Pereira; Moacir de Azevedo Bentes Monteiro Neto.

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Amapá (Unifap)

**Introdução / Objetivos:** O Álcool Perílico (AP) é um monoterpeno presente em óleos essenciais e usado de forma terapêutica. O objetivo deste trabalho é avaliar o potencial de genotoxicidade e antigenotoxicidade da nanoemulsão de AP, através do teste do micronúcleo in vivo em células do sangue periférico de camundongos.

**Metodologia:** Trata-se de um ensaio pré-clínico randomizado com camundongos swiss machos, provenientes do Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência em Animais de Laboratórios (CEMIB) da Universidade de Campinas – UNICAMP, divididos em dois grupos: grupo A para teste de genotoxicidade e grupo B de antigenotoxicidade. Esses subdividem-se em: um grupo controle negativo (recebeu água), um grupo controle positivo (recebeu Doxorubicina - DXR), um grupo controle do excipiente (do grupo A: recebe tensoativo; do grupo B: tensoativo mais DXR) e três grupos teste. O grupo teste A recebeu a substância teste AP nas concentrações 140 mg/Kg p.c; 70 mg/Kg p.c e 35 mg/Kg p.c. O grupo teste B recebeu DXR (16mg/Kg p.c.) e a substância teste AP nas mesmas concentrações do grupo A. Após 24 horas de tratamento, coletou-se sangue periférico da cauda dos camundongos e fixado em lâmina para análise da presença de micronúcleos (MN) nos eritrócitos anucleados normocromáticos (NCE). Análise estatística pelo teste de variância (ANOVA) e usado programa Graph Pad Prism 5. Obteve-se aprovação pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), nº 01.0355.2015.

**Resultados:** Constatou-se que a nanoemulsão do AP é genotóxica quando comparada ao controle negativo ( $p < 0,05$ ), e sem efeitos antigenotóxicos quando comparada ao controle positivo ( $p < 0,05$ ). Conforme aumentou a dosagem de AP, associado ou não a DXR, percebeu-se aumento no número de MN em NCE ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** O AP demonstrou ser uma substância genotóxica. No entanto, devido ao uso terapêutico desta substância, sugere-se a necessidade de estudos posteriores que verifiquem o risco-benefício da sua utilização.

Código # 7948

**Título: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DE UMA MEMBRANA REGENERADORA DE TECIDO POR MEIO DO TESTE DE MICRONÚCLEO.**

**Autores:** Jennifer Thalita Targino dos Santos<sup>1</sup>; Aluska Vieira Tavares<sup>2</sup>; Walclécio Morais Lira<sup>3</sup>; Marcus Vinicius Lia Fook<sup>4</sup>; **Milena Flória-Santos<sup>1</sup>**

**Instituição dos Autores:** 1. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2 Universidade Federal de Campina Grande; 3. Faculdade de Biologia, Universidade Estadual da Paraíba; 4Faculdade de Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande.

**Introdução / Objetivos:** Biomateriais são materiais artificiais desenvolvidos para uso em áreas de saúde, com finalidade de suprir a matéria viva cuja função foi perdida. A aplicação de materiais poliméricos biodegradáveis para finalidades terapêuticas vem crescendo rapidamente. A investigação do potencial mutagênico destes compostos é de fundamental importância, a fim de evitar possíveis efeitos adversos para a saúde humana. Objetivo: Investigar o potencial mutagênico da membrana regeneradora de tecido Omiderm<sup>®</sup>, sendo esse, um dos testes requisitados por órgãos que regulamentam o uso de biomateriais.

**Metodologia:** Foram utilizados 15 camundongos, divididos em três grupos de cinco animais: grupo controle negativo, grupo controle positivo, grupo com a amostra da membrana. Todos os animais foram submetidos a processo cirúrgico para implementação do biomaterial e posterior avaliação de potencial mutagênico. O procedimento cirúrgico foi realizado após administração via intramuscular do anestésico Quetamina associada ao relaxante muscular Dopaser (0,1ml). Em seguida, foi efetuada a tricotomia no dorso do animal e uma incisão de, aproximadamente, 0,5cm para a aplicação da membrana. Após, a sua colocação a incisão foi suturada. Para o controle negativo, o processo foi o mesmo, porém sem o emprego da membrana no procedimento. Para o controle positivo utilizou-se a ciclofosfamida.

**Resultados:** Os resultados mostraram que a membrana não foi capaz de induzir danos, estatisticamente significativos, ao DNA do grupo com sua inserção, quando comparados aos dados fornecidos por meio do controle positivo.

**Conclusão:** Ressalta-se, portanto, a importância e a necessidade de pesquisas como esta, a fim de esclarecer as propriedades dos biomateriais e seus possíveis efeitos genotóxicos, para que os riscos potenciais à saúde humana sejam minimizados.

Código # 7595

**Título: AVALIAÇÃO IN VITRO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS E GENOTÓXICOS DO ANTIFÚNGICO FLUCONAZOL EM CÉLULAS DE RIM DE MACACO AFRICANO (VERO)**

**Autores:** Regianne Maciel Dos Santos Correa; Rommel Mario Rodriguez Burbano; Marcelo de oliveira Bahia.

**Instituição dos Autores:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

**Introdução / Objetivos:** O fluconazol é um agente antifúngico bis triazólico 2-(2,4-difluorofenil)-1,3-bis(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-2-propanol, onde inibe a enzima lanosterol 14- $\rightarrow$  demetilasa no complexo citocromo P-450 dos fungos. O resultado é a perda da integridade da membrana fúngica. Apesar do uso extensivo do fluconazol, o estudo dos efeitos citotóxicos deste composto em células de mamífero tem sido pouco relatado. Estudo recente utilizando modelo animal demonstrou que altas doses de Fluconazol foi teratogênico em embriões de roedores, bem como clastogênico e aneugênico em linfócitos humanos. Diante do exposto, este trabalho visa avaliar in vitro os possíveis efeitos citotóxicos e genotóxicos do antifúngico Fluconazol a partir do Ensaio do MTT e Ensaio do Cometa em cultura de linhagem celular de rim de macaco (VERO).

**Metodologia:** Para o ensaio do MTT as linhagens foram expostas a diferentes concentrações de Fluconazol (25, 50, 100, 200, 400 e 800  $\mu$ g/ml) por 24 horas. Ao final do tratamento, foi realizado o teste bioquímico MTT, sendo os resultados obtidos por espectrofotometria (densidade óptica=DO). Para o Ensaio do Cometa a linhagem foi tratada com três concentrações de Fluconazol (25, 100 e 400  $\mu$ g/ml) por 3 horas e logo em seguida as lâminas foram preparadas para a realização do teste.

**Resultados:** Os resultados no teste do MTT mostraram uma diminuição dose-dependente da sobrevivência celular a partir da concentração de 100  $\mu$ g/ml. Tal diminuição revelou-se estatisticamente significativa nas concentrações finais (400 e 800  $\mu$ g/ml), evidenciando um claro efeito citotóxico do antifúngico em nossas condições experimentais. No Ensaio do cometa observou-se índice de dano (ID) significativo no DNA na concentração de 400  $\mu$ g/ml.

**Conclusão:** Nossos resultados mostram efeitos citotóxicos e genotóxicos do fluconazol in vitro utilizando técnicas não utilizadas anteriormente. Os estudos sobre a indução de apoptose/necrose estão em andamento para melhor caracterizar a morte celular induzida por fluconazol.

Código # 7937

**Título: DISMORFOLOGIA DE PACIENTES COM MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS.**

**Autores:** **Thayse Elaine Costa Figueiredo Lopes<sup>3</sup>**; Vivian Maria Ribeiro Mota<sup>1</sup>; Bruna Benjamin<sup>2</sup>; ; Rafaela Soares Barros de Menezes<sup>3</sup>; Saile Cavalcante Kerbage<sup>2</sup>; Amanda Carneiro Donato<sup>2</sup>; André Luiz Santos Pessoa<sup>2</sup>; Erlane Marques Ribeiro<sup>2,4,5</sup>.

**Instituição dos Autores:** <sup>1</sup> Universidade de Fortaleza <sup>2</sup> Hospital Infantil Albert Sabin <sup>3</sup> UNICHRISTUS <sup>4</sup> Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte <sup>5</sup> Hospital Geral César Cals

**Introdução / Objetivos:** Em decorrência da infecção por Zika vírus em gestantes, no final do ano de 2015, houve um aumento no número de crianças nascidas com microcefalia relacionada a essa infecção no Nordeste do Brasil. Até o presente momento são poucos os estudos direcionados a definir, de maneira objetiva, qual ou quais distorções têm maior relevância durante a avaliação distorfológica de indivíduos diagnosticados com embriopatia congênita associada ao Zika vírus. A prática clínica tem demonstrado padrões distorfológicos nesses pacientes. Com o objetivo de contribuir na definição de critérios clínicos e distorfológicos que possam otimizar a indicação da realização de exames confirmatórios, nosso trabalho objetiva identificar esses padrões fenotípicos e estabelecer sua relevância e prevalência nesses indivíduos.

**Metodologia:** estudo descritivo, seccional, retrospectivo e quantitativo de série de casos.

**Resultados:** De 55 casos confirmados, 54 por clínica e radiologia, 52 por tomografia e 2 por ultrassonografia transfontanelar e 1 por necropsia, o PC variou de 22,5-33 cm. As principais alterações distorfológicas, em ordem decrescente, foram desproporção crânio-face, retrognatia, frente estreita, pescoço curto, retrações temporais, lábio superior fino, trigonocefalia, excesso de pele em nuca, excesso de pele frontal, fôveas (joelhos, cotovelos, tornozelos), excesso de pele em couro cabeludo, occípito proeminente, filtro nasal apagado, hérnias, artrogripose, epicanto, criptorquidia, dedos longos, pé torto congênito e orelhas displásicas.

**Conclusão:** As alterações distorfológicas são comuns nos casos de microcefalia por Zika. Sugerimos uma avaliação fenotípica criteriosa e completa, no intuito de identificar padrões que auxiliem no diagnóstico clínico dessa patologia.

Código # 7683

**Título:** EFEITO ANTIGENOTÓXICO DA CASCA DE POINCIANELLA BRACTEOSA (TUL.) L.P. QUEIROZ.

**Autores:** Pedro Igor Barros Santos; Caio Felipe Norberto Siqueira; Anna Catharina Feitosa Couto; Luciana Maria Fortes Magalhães Castelo Branco Couto; Alyne Pereira Lopes; Mariana Leite Pereira; Daniel Cabral Leão Ferreira; Francielle Aline Martins; Pedro Marcos de Almeida.

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual do Piauí - UESPI

**Introdução / Objetivos:** Poincianella bracteosa(Tul.) L.P. Queiroz, a catingueira, é uma árvore endêmica do Nordeste Brasileiro e destaca-se pelo seu uso medicinal na terapia popular. Compostos fenólicos nas cascas da catingueira apresentam várias atividades biológicas e podem minimizar os efeitos genotóxicos e/ou mutagênicos provocados pelo metilmetanosulfonato (MMS). O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antigenotóxico no pré-tratamento do extrato aquoso da casca (EAC) da catingueira no pré-tratamento em células meristemáticas de Allium cepa L.

**Metodologia:**

O pó obtido das cascas foi diluído em água destilada e obtiveram-se quatro concentrações (2,4,8e 16mg/mL). Nos controles, negativo (CN) e positivo (CP), as raízes previamente germinadas foram expostas por 48h em água destilada e em MMS(10mg/L), respectivamente. No pré-tratamento, as raízes ficaram por 24h no EAC e por mais 24h em MMS. As raízes foram fixadas em metanol:ácido acético (3:1) e coradas com Reativo de Schiff por 2 h. Quinhentas células por lâmina(total de 10 lâminas) foram analisadas em microscópio óptico para avaliar o efeito antigenotóxico quanto ao índice mitótico, número de alterações cromossômicas e a presença de micronúcleos.

**Resultados:** Os CPs dos parâmetros avaliados foram significativos quando comparados aos seus respectivos CNs, exceto para o índice mitótico. Nenhuma concentração analisada foi significativa em relação ao CP, indicando que não houve efeito citoprotetor. Na média total das alterações cromossômicas de todas as concentrações (exceto 4mg/mL) houve redução significativa quando comparadas com o CP. Adicionalmente, não houve diferença significativa na média de micronúcleos dos tratamentos quando comparadas com o CP.

**Conclusão:** Os resultados obtidos demonstraram potencial antigenotóxico do EAC na maioria das concentrações analisadas. Ressalta-se ainda que os tratamentos, simultâneo e pós, estão sendo realizados para permitir uma avaliação mais concisa sobre o possível efeito protetor do EAC da catingueira.

Código# 7860

**Título: EFEITO ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO DA FOLHA DE *Poincianella bracteosa* (Tul.) L.P. Queiroz. NAS CÉLULAS SANGUÍNEAS DE CAMUNDONGOS**

**Autores:** Caio Felipe Norberto Siqueira; Pedro Igor Barros Santos; Anna Catharina Feitosa Couto; Mariana Leite Pereira; Luciana Maria Fortes Magalhães Castelo Branco Couto; Alyne Pereira Lopes; Daniel Cabral Leão Ferreira; Francielle Aline Martins; Pedro Marcos de Almeida;

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual do Piauí

**Introdução / Objetivos:** Entre as espécies nativas da Caatinga, a *Poincianella bracteosa* (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae), conhecida como catingueira, é uma das plantas mais utilizadas para fins medicinais. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito antimutagênico do extrato aquoso da folha (EAF) de *P. bracteosa* em células sanguíneas de camundongos, usando teste de micronúcleo (MN).

**Metodologia:** Folhas de *P. bracteosa* foram coletadas em Teresina (PI) e os camundongos machos Swiss (*Mus musculus*) foram provenientes do biotério da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da UESPI. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA- UESPI 05902/15) com cinco animais por grupo. Água destilada, via gavagem, e ciclofosfamida (50 mg/Kg), via intraperitoneal, foram administradas aos camundongos em dois dias, a cada 24 h, representando controles, negativo (CN) e positivo (CP), respectivamente. Nos tratamentos, o EAF de *P. bracteosa* foi administrado em três doses (10, 20 e 40 mg/Kg) aos camundongos no primeiro dia e 24 h depois foi administrada ciclofosfamida. O sangue da cauda foi coletado após 24, 48 e 72 h para confecção de duas lâminas por animal. As lâminas foram secas, fixadas e coradas com Giemsa. As mesmas foram analisadas em microscopia óptica (1000 x) para avaliar a presença de MN em cada animal pela contagem de 1000 eritrócitos normocromáticos. Os dados foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ) no programa BioEstat 5.3.

**Resultados:** O número de MN no CP foi significativamente maior em relação ao CN em todas as coletas realizadas. As três doses do EAF de *P. bracteosa* apresentaram redução significativa de MN em relação ao CP após 24, 48 e 72 h.

**Conclusão:** Os resultados do estudo demonstraram que o EAF de *P. bracteosa* apresentou efeito antimutagênico. No entanto, mais estudos devem ser realizados para assegurar sua utilização como potencial fitoterápico protetor do material genético.

Código # 7677

**Título: EFEITO PROTETOR DO EXTRATO DA CASCA DE POINCIANELLA BRACTEOSA (TUL.) L.P. QUEIROZ EM CÉLULAS SANGUÍNEAS DE CAMUNDONGOS.**

**Autores:** Anna Catharina Feitosa Couto ; Luciana Maria Fortes Magalhães Castelo Branco Couto ; Alyne Pereira Lopes ; Mariana Leite Pereira ; Pedro Igor Barros Santos ; Caio Felipe Norberto Siqueira ; Daniel Cabral Leão Ferreira ; Francielle Aline Martins ; Pedro Marcos de Almeida.

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual do Piauí - UESPI

**Introdução / Objetivos:** Poincianella bracteosa Tul. (Fabaceae) é endêmica no Brasil, e é usada para diferentes fins terapêuticos como prisão de ventre, verme, inflamação da próstata, flatulência e diarreia. Este trabalho teve como objetivo avaliar o possível efeito protetor do extrato aquoso da casca (EAC) de P. bracteosa pelo teste do micronúcleo (MN). Cascas de P. bracteosa foram coletadas em Teresina (PI) e os camundongos machos Swiss (Mus musculus) foram provenientes do biotério da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da UESPI. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA- UESPI 05902/15) com cinco animais por grupo.

**Metodologia:** Água destilada via gavagem, e ciclofosfamida (50mg/Kg), via intraperitoneal, foram administradas aos camundongos representando os controles, negativo (CN) e positivo (CP), respectivamente. Nos tratamentos foi administrada ciclofosfamida no primeiro dia e 24h depois, via gavagem, o EAC de P. bracteosa em três doses (10; 20 e 40 mg/kg) aos camundongos. O sangue da cauda foi coletado após 24, 48 e 72 h foram confeccionadas duas lâminas por animal. As lâminas foram secas, fixadas e coradas com Giemsa. A presença de MN em cada animal foi realizada pela contagem de 2000 eritrócitos normocromáticos em microscópio óptico (1000 x). Os dados foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ) no programa BioEstat 5.3.

**Resultados:** A presença de MN no CP foi significativa em relação ao CN. Após 48 e 72 h observou-se redução significativa de MN nas concentrações de 20 e 40 mg/Kg do EAC de P. bracteosa quando comparados com o CP.

**Conclusão:** Os resultados obtidos demonstraram a presença do potencial antimutagênico em algumas doses do EAC de P. bracteosa. Ressalta-se ainda que os tratamentos, simultâneo e pós, estão sendo realizados para permitir uma discussão mais concisa sobre o possível efeito protetor do extrato aquoso da casca de P. bracteosa.

**Código # 7903**

**Título: ENSAIO DE COMETA EM LINFÓCITOS COMO FERRAMENTA DE MONITORAMENTO BIOLÓGICO PARA TRABALHADORES NA ÁREA DE RADIOLOGIA EM BELÉM-PA**

**Autores:** Camila Negrão da Conceição; Camila Albuquerque Pinto; Luiz Raimundo Campos da Silva e Cunha Júnior; Adrhyann Jullyanne de Sousa Portilho ; Rommel Mário Rodriguez Burbano

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde - UFPA  
Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas - UFPA  
Universidade do Estado do Pará, UEPA.

**Introdução / Objetivos:** Descoberto em 1895, o raio-x atualmente faz parte da rotina de profissionais cujo trabalho envolve o manuseio de máquinas que emitem radiação ionizante (RI). A exposição crônica a RI pode desencadear quebras na dupla fita de DNA. Apesar da ação dos sistemas de reparo, danos causados pela RI ainda podem levar à formação de alterações cromossômicas e à carcinogênese. Danos de DNA também são comumente considerados como marcadores de risco de carcinogênese, sendo claramente relevante desde que este dano seja o evento inicial da carcinogênese, elegendo dessa forma o Ensaio do Cometa (EC) uma técnica prática e eficaz para o estudo das interações das RI com células humanas. O objetivo deste estudo é avaliar o papel do teste do EC como uma técnica que poderá proporcionar uma Dosimetria Biológica nos técnicos em Radiologia.

**Metodologia:** Foram analisados os Índices de danos de 9 técnicos em Radiologia de Belém do Pará dos Hospitais Universitários Bettina Ferro e João de Barros Barreto. Os dados foram comparados com o grupo controle, pareados por idade e gênero, aos indivíduos do grupo estudado.

**Resultados:** O índice de dano foi maior nos trabalhadores em comparação ao controle (valor médio 0,84 vs 0,47).

**Conclusão:** O presente estudo, em conjunto com os dados da literatura atual, sugere a utilização do EC, uma vez que este é de fácil análise e relativo baixo custo.

Código # 7772

**Título: ENSAIO DE MICRONÚCLEO EM LINFÓCITOS COMO FERRAMENTA DE DOSIMETRIA BIOLÓGICA PARA TRABALHADORES NA ÁREA DE RADIOLOGIA EM BELÉM-PA**

**Autores:** Camila Albuquerque Pinto; Luiz Raimundo Campos da Silva e Cunha Júnior; Adrhyann Jullianne de Sousa Portilho; Rommel Mario Rodriguez Burbano

**Instituição dos Autores:** Universidade Federal do Pará (UFPA); UFPA; Universidade do Estado do Pará (UEPA); UFPA

**Introdução / Objetivos:** Descoberto em 1895, o raio-x atualmente faz parte da rotina de profissionais cujo trabalho envolve o manuseio de máquinas que emitem radiação ionizante (RI). A exposição crônica a RI pode desencadear quebras na dupla fita de DNA. Apesar da ação dos sistemas de reparo, danos causados pela RI ainda podem levar à formação de alterações cromossômicas e à carcinogênese. A dosimetria biológica (DB) baseada na análise de micronúcleo (MN) com bloqueio de citocinese pode ser usada como método alternativo para contabilizar quebras cromossômicas no campo da proteção radiológica. A proposta de DB usando o MN é uma alternativa à dosimetria física, feita mensalmente por estes trabalhadores. O objetivo deste estudo é avaliar o papel do teste do MN como uma técnica que poderá proporcionar uma DB nos técnicos em Radiologia.

**Metodologia:** Foram analisadas as frequências de MN de 9 técnicos em Radiologia de Belém do Pará dos Hospitais Universitários Bettina Ferro e João de Barros Barreto. Os dados foram comparados com o grupo controle, pareados por idade e gênero, aos indivíduos do grupo estudado.

**Resultados:** O número de células binucleadas com MN foi maior nos trabalhadores em comparação ao controle (valor médio 4,42 vs 2,06).

**Conclusão:** O presente estudo, em conjunto com os dados da literatura atual, sugere a utilização do ensaio MN, uma vez que este é de fácil análise e relativo baixo custo.

Código # 7821

**Título: ESQUIZENCEFALIA ASSOCIADA AO USO DE CRACK E ÁLCOOL NA GRAVIDEZ, EM PACIENTE COM INVERSÃO PERICÊNTRICA NO CROMOSSOMO 9**

**Autores:** Danilo Marinho Pereira; Isabel Cristina Neves de Souza; Luis Francisco Heredero-Baute; Maria Suely Bezerra Fernandes; Raimunda Helena Ferreira Feio

**Instituição dos Autores:** Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Universidade Federal do Pará.

**Introdução / Objetivos:** A esquizencefalia é a forma mais grave de defeitos de migração neuronal que se desenvolvem entre o 2º e 5º mês de gestação. O uso de drogas como o crack e o álcool durante a gravidez é prejudicial ao feto e causa malformações. Causas genéticas são aventadas na etiologia das esquizencefalias. / Relatar o caso de um menino de três anos de idade com esquizencefalia, com inversão pericêntrica no cromossomo 9 (p11q13) e uso de drogas na gravidez.

**Metodologia:** Estudo descritivo, retrospectivo de um caso com base em registros clínicos realizados em prontuário dos Ambulatórios de Neuropediatria e Genética do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, com ênfase no exame neurológico, análise dos exames laboratoriais e complementares.

**Resultados:** Criança acompanhada no Ambulatório de Neuropediatria por atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, não associado a crises convulsivas; com relato de álcool e fumo de crack durante a gestação. No exame neurológico, destacaram-se o perimetro cefálico no -2 escore z e hemiparesia esquerda, forma espástica. A ressonância magnética identificou, em região frontal direita, esquizencefalia de lábio aberto (tipo II) com perda significativa de parênquima cerebral. O cariótipo da criança e de sua genitora evidenciou inv(9) (p11q13).

**Conclusão:** Na investigação etiológica de atraso no desenvolvimento é fundamental verificar a exposição a riscos biológicos pré-natais, que foi relatada neste caso. O fato da inversão pericêntrica no cromossoma 9 ser uma alteração estrutural comum e presente na mãe, conduz a presumir-se que a malformação esteja relacionada ao fatores teratogênicos, mas a investigação deve prosseguir com array-CGH buscando elucidação de possíveis fatores genéticos.

Código # 7940

**Título: MORTALIDADE DE PACIENTES COM EMBRIOPATIA CONGÊNITA POR ZIKA VÍRUS EM MATERNIDADE NO CEARÁ**

**Autores:** Amanda Carneiro Donato 1; Wilzinni Rios 2; Sáile Cavalcante Kerbage 1; José Telmo Valença Junior 3; Joel Borges Filho 3; Emilia Tomé de Sousa 3; Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo 4; Andre Luiz Santos Pessoa 1; Erlane Marques Ribeiro 1,2.

**Instituição dos Autores:** Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) 1; Hospital Geral César Cals (HGCC) 2; Sistema de Verificação de Óbitos do Ceará (SVO) 3; Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) 4.

**Introdução / Objetivos:** O Ministério da Saúde do Brasil reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação, baseando-se nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais e da identificação do RNA do vírus em líquido amniótico. A identificação de vírus Zika em tecido de recém-nascido com microcefalia que evoluiu para óbito no estado do Ceará ocorreu pela primeira vez no Brasil no HGCC, maternidade de referência da Secretaria de Saúde do Ceará. Objetivamos determinar a mortalidade dos casos de crianças afetadas por embriopatia relacionada a Zika na maternidade HGCC.

**Metodologia:** Estudo descritivo, retrospectivo, quantitativo, seccional. Os dados foram coletados através de prontuários e dados de sala de parto no HGCC nascidos no período de outubro de 2015 a fevereiro de 2016. Foram selecionadas crianças com clínica compatível com embriopatia por Zika Vírus.

**Resultados:** Nesse período, em média de 1545 crianças nasceram no hospital, dentre estas 30 apresentavam clínica compatível com embriopatia por Zika, das quais 12 (40%) eram do sexo masculino e 17 (57%) eram do sexo feminino e 1 (3%) de sexo indefinido; 9 (30%) tinham idade gestacional inferior a 37 semanas e 21 (70%) tinham idade gestacional superior ou igual a 37 semanas; 1(3%) era natimorto, 9 (30%) morreram no período neonatal ainda na maternidade e 20 (67%) receberam alta hospitalar, porém 1 destes teve óbito no terceiro mês de vida. Dentre as mortes hospitalares obtivemos 5 casos confirmando a presença de Zika Vírus em necrópsia por imunohistoquímica ou PCR.

**Conclusão:** A embriopatia congênita por Zika Vírus trata-se de uma condição de amplo espectro clínico e alta mortalidade. A gravidade da embriopatia por Zika e a inefetividade em controlar o vetor da doença tornam necessários e urgentes estudos adicionais sobre os efeitos deste acometimento à saúde da população.

Código # 7679

**Título: MUTAGENICIDADE DA CASCA DE POINCIANELLA BRACTEOSA (TUL.) L.P. QUEIROZ EM CAMUNDONGOS**

**Autores:** Alyne Pereira Lopes; Anna Catharina Feitosa Couto; Luciana Maria Fortes Magalhães Castelo Branco Couto; Mariana Leite Pereira; Pedro Igor Barros Santos; Caio Felipe Norberto Siqueira; Daniel Cabral Leão Ferreira; Francielle Alline Martins; Pedro Marcos de Almeida.

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual do Piauí - UESPI- FACIME

**Introdução / Objetivos:** Poincianella bracteosa (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae), conhecida como catingueira, possui efeitos medicinais, como atividades anti-inflamatória, diurética e dispéptica. O estudo teve como finalidade avaliar o efeito mutagênico do extrato aquoso da casca de P. bracteosa por meio do teste do micronúcleo (MN) em sangue periférico de camundongos.

**Metodologia:** Cascas de P. bracteosa foram coletadas em Teresina-PI e os camundongos machos Swiss (*Mus musculus*) foram provenientes do biotério da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da Universidade Estadual do Piauí (UESPI). O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEP-UESPI 003/14) com cinco animais por grupo. Três doses do extrato aquoso da casca (10, 20 e 40 mg/Kg) foram administradas aos camundongos, via gavagem. Água destilada, via gavagem, e ciclofosfamida (50 mg/kg), via intraperitoneal, foram administradas aos camundongos representando os controles negativo (CN) e positivo (CP), respectivamente. Após 24, 48 e 72 horas, o sangue da cauda de cada animal foi coletado para o preparo de duas lâminas por animal. As lâminas foram secas, fixadas e coradas com Giemsa. A presença de MN em cada animal foi realizada pela contagem de 2000 eritrócitos normocromáticos em microscópio óptico (1000 x). Os dados foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ), no programa BioEstat 5.3.

**Resultados:** Em todos os tempos de exposição (24, 48 e 72 h), a presença significativa de MN nas células sanguíneas foi observada apenas na menor dose (10 mg/Kg) do extrato da casca e no CP quando comparadas com o CN.

**Conclusão:** Os resultados do presente trabalho indicaram que o extrato aquoso da casca de P. bracteosa apresentou efeito mutagênico na menor concentração testada. Assim, o uso da mesma deve ser realizado com prudência, para fins terapêuticos. Adicionalmente, estudos com os fitoquímicos da planta são necessários para elucidar o mecanismo de formação dos micronúcleos.

Código # 7704

**Título: POTENCIAL MUTAGÊNICO DA FOLHA DE POINCIANELLA BRACTEOSA (TUL.) L.P. QUEIROZ EM CAMUNDONGOS**

**Autores:** Mariana Leite Pereira ; Luciana Maria Fortes Magalhães Castelo Branco Couto ; Anna Catharina Feitosa Couto ; Caio Felipe Norberto Siqueira ; Pedro Igor Barros Santos ; Alyne Pereira Lopes ; Daniel Cabral Leão Ferreira ; Francielle Aline Martins ; Pedro Marcos de Almeida

**Instituição dos Autores:** Universidade Estadual do Piauí - UESPI

**Introdução / Objetivos:** Poincianella bracteosa (Tul.) L.P. Queiroz. (Fabaceae), conhecida como catingueira, é usada popularmente para o tratamento de cólicas intestinais, diarreias e anemia. Contudo, estudos quanto à mutagenicidade ainda não foram relatados. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito mutagênico do extrato aquoso da folha de P. bracteosa por meio do teste do micronúcleo (MN) em sangue periférico de camundongos.

**Metodologia:** Folhas de P. bracteosa foram coletadas em Teresina (Piauí) e os camundongos machos Swiss (*Mus musculus*) foram provenientes do biotério da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da Universidade Estadual do Piauí (UESPI). O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA-UESPI 07559/15) com cinco animais por grupo. Água destilada, via gavagem, e ciclofosfamida (50 mg/Kg), via intraperitoneal, foram administradas aos camundongos representando os controles negativo (CN) e positivo (CP), respectivamente, bem como o extrato aquoso da folha, via gavagem, em seis concentrações (10, 20, 40, 500, 1000 e 1600 mg/Kg). Após 48h, o sangue da cauda foi coletado para confecção de duas lâminas por animal. As lâminas foram secas, fixadas em metanol e coradas com Giemsa. A presença de MN em cada animal foi realizada pela contagem de 2000 eritrócitos normocromáticos em microscópio óptico (1000 x). Os dados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e, "a posteriori", Student-Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ) no programa BioEstat 5.3.

**Resultados:** A presença significativa de MN nas células sanguíneas foi observada apenas nas maiores concentrações (500, 1000 e 1600 mg/Kg) do extrato da folha e no CP quando comparadas ao CN.

**Conclusão:** Os resultados do presente estudo indicam que extrato aquoso da folha de P. bracteosa apresentou efeito mutagênico nas maiores concentrações. Logo, a utilização de P. bracteosa com fins terapêuticos deve ser realizada com cautela. Além disso, mais estudos são necessários para elucidar o mecanismo desse extrato na formação dos micronúcleos.

**Código # 7765**

**Título: RESULTADOS PRELIMINARES SOBRE MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS: CASOS NOTIFICADOS PELO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL.**

**Autores:** Silvani Herber; **Maria Teresa Vieira Sanseverino**; Gabriele Marques; Luciana Friedrich; Tani Ranieri; Eduardo de Araujo Silva; Fernanda Luiz Salles Vianna; Ida Vanessa Doederlein Schwartz; Lavinia Schuler-Faccini; André Anjos da Silva

**Instituição dos Autores:** SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENICOS (SIAT) SERVIÇO DE GENÉTICA MEDICA (SGM) HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA) UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS) CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (CEVS-RS)

**Introdução / Objetivos:** **INTRODUÇÃO:** As microcefalias constituem um achado clínico e podem decorrer de anomalias congênitas ou ter origem após o parto. As microcefalias têm etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais e algumas das causas mais comuns são infecções congênitas, exposição intra-uterina ao álcool, drogas, radiação, diabetes materno mal controlado, lesões traumáticas cerebrais e intoxicações. Desde 2015, tem sido identificado no Brasil um aumento da prevalência de microcefalia. Evidências apontam que esta malformação possui uma associação à transmissão vertical do Zika Vírus (ZIKV). No entanto, a microcefalia atribuída a essa nova etiologia tem apresentado padrões particulares que a diferencia de outros tipos de microcefalias. No Brasil a notificação é compulsória desde dezembro de 2015 para recém-nascidos (RN) e fetos com microcefalia, além de gestantes com doença exantemática. **OBJETIVO:** Descrever as causas das microcefalias em RN notificados no estado do Rio Grande do Sul (RS) no período de dezembro de 2015 a março de 2016.

**Metodologia:** **METODOLOGIA:** Estudo transversal descritivo, com amostra constituída por RN e fetos notificados por microcefalia, conforme orientações do protocolo do Ministério da Saúde, no estado do RS.

**Resultados:** **RESULTADOS:** Foram notificados 54 pacientes, sendo destas 2 gestantes com exantema, 5 fetos com microcefalia e 47 RN com microcefalia. Dos RN da amostra, 20 foram descartados para infecção por ZIKV, 25 estão em investigação e 2 casos foram confirmados para ZIKV. Os RNs identificados como microcefalia pela teratogenicidade da infecção por ZIKV possuem achados de imagem cerebral e avaliação fenotípica diferente das demais infecções congênitas e compatível com a embriopatia por ZIKV.

**Conclusão:** **CONCLUSÃO:** A avaliação dos RN notificados com microcefalia é importante para avaliar a teratogenicidade da infecção por ZIKV e descrever o diagnostico diferencial para microcefalia, permitindo o aconselhamento adequado das famílias e a estimativa do prognóstico.