

como um novo alvo terapêutico coadjuvante ao tratamento da neoplasia da mama com DOX, oferecendo benefícios antineoplásico, mas não cardioprotetor.

eP2497

Desafios à eficácia do sequenciamento de nova geração em amostras tumorais

Bruno da Silveira Corrêa; Fernanda de Paris; Tiago Finger Andreis; Fernanda Salles Vianna; Luis Fernando da Rosa Rivero; Francine Hehn de Oliveira; Patricia Ashton-Prolla; Gabriel de Souza Macedo
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O uso das plataformas de Sequenciamento de Nova Geração (Next-generation sequencing - NGS) caracteriza-se como um grande avanço tecnológico com aplicações na medicina personalizada direcionada à oncologia. Para os testes moleculares realizados em material parafinado, diversos fatores podem influenciar na obtenção de resultados satisfatórios, como a quantidade de tecido tumoral presente na amostra e a integridade do DNA extraído. **Objetivo:** Analisar o desempenho da técnica de NGS em amostras de câncer de pulmão de não pequenas células. **Métodos:** Foram avaliadas pelo Programa de Medicina Personalizada do HCPA amostras recebidas entre os anos 2016-2018 oriundas de diferentes centros do sul do Brasil. Após uma primeira triagem do material por um médico patologista, amostras consideradas adequadas tiveram seu DNA extraído e quantificado utilizando espectrofotometria (NanoDrop - Thermo Fisher) e fluorimetria (Qubit - Thermo Fisher). O sequenciamento foi realizado na plataforma Ion Torrent PGM (Thermo Fisher). Todos os dados foram analisados retrospectivamente e de maneira anônima, incorporando parâmetros como: adequabilidade das amostras e percentual de células tumorais, presença de necrose e resultados do sequenciamento. Para comparação estatística, foi utilizado o teste do Chi-quadrado, com um nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** Classificaram-se os resultados em 119 amostras não conclusivas (inconclusivos ou inadequados) e 599 conclusivas, totalizando 798 análises realizadas. Como resultados prévios, observamos que a presença de necrose no tecido não se relacionou com o sucesso no sequenciamento, bem como a razão de pureza das amostras ($P=0,296$; $P=0,058$). Amostras provenientes do HCPA apresentaram taxas de efetividade similares aos demais centros ($P=0,987$). Dentre os resultados não conclusivos, cerca de 22% das amostras exibiram um percentual de células tumorais abaixo de 5%. Em comparação, dentre as amostras com resultados conclusivos, somente 1,84% estavam abaixo de 5% de células tumorais ($P < 0,01$). **Conclusão:** Evidenciou-se a relevância da percentagem de células tumorais como um indicador de sucesso na obtenção de resultados satisfatórios. Análises complementares, como o tamanho da amostra biopsiada, tecido de origem e quantificações de DNA ainda serão realizadas. Por fim, o estudo espera estabelecer parâmetros para o melhor desempenho e otimização do uso de recursos na técnica de NGS para avaliação de amostras tumorais parafinadas.

eP2513

Análise molecular de Genes relacionados a Doença de Charcot-Marie-Tooth e neuropatia hereditária com susceptibilidade à paralisia por pressão

Janice Pacheco Dias Padilha; Carolina Serpa Brasil; Ana Carolina Brusius Facchin; Jonas Alex Morales Saute
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: As neuropatias hereditárias, em especial a doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), são um grupo de doenças com grande heterogeneidade genética. As formas de CMT desmielinizantes autossômicas dominantes são classificadas como CMT tipo 1 (CMT1) e as autossômicas recessivas como CMT4, as formas axonais como CMT2 e as formas com herança ligada ao X como CMTX, havendo mais de 60 genes associados a estas condições. A diferenciação entre os subtipos de CMT não é possível clinicamente, sendo necessário o diagnóstico molecular para esta definição. **Objetivo:** Avaliar o rendimento diagnóstico do Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) dos genes PMP22 (relacionado às formas CMT1A e CMT1E, e à Neuropatia Hereditária com Susceptibilidade à Paralisia por Pressão, NHSP), MPZ (CMT1B) e GJB1 (CMTX1) em pacientes com suspeita de CMT ou NHSP. **Métodos:** Foram analisadas amostras de casos índices recrutados consecutivamente no ambulatório de genética das doenças neuromusculares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com suspeita clínica e eletrofisiológica de CMT desmielinizante ou HNPP. A análise foi feita através da técnica de MLPA (MRC-Holland-P405A1) por sondas que hibridizam com os genes PMP22 (17p11.2), MPZ e GJB1. A avaliação do número de cópias nestes genes foi realizada através do software Coffalyser.Net. **Resultados:** dos 32 casos índices com suspeita de CMT avaliados, 16 (50%) apresentaram duplicações no PMP22 confirmando o diagnóstico de CMT1A, 14 (43,7%) não apresentaram alterações e 1 (3,1%) apresentou deleção no GJB1 confirmando o diagnóstico de CMTX1. Encontramos deleção no PMP22 nos 2 pacientes avaliados que tinham suspeita de NHSP. **Conclusão:** A análise por MLPA dos genes de interesse possibilitou o diagnóstico de 56% das famílias avaliadas, sendo possivelmente uma estratégia custo-efetiva para o diagnóstico de CMT/NHSP em nosso meio. A implementação desta técnica diagnóstica trará benefícios diretos aos pacientes e familiares ao propiciar adequado aconselhamento genético. Além disso, o conhecimento da epidemiologia das neuropatias hereditárias no Rio Grande do Sul fomentará o desenvolvimento de futuros projetos nestas condições raras e negligenciadas.

eP2514

Doença de Alzheimer: disfunção mitocondrial pré-sináptica e efeito neuroprotetor da guanosina

Jussemara Souza da Silva; Andressa Wigner Brochier; Francieli Rohden; Thais Martins de Lima; Fernanda Urruth Fontella; Yasmine Nonose; Alexandre Umpierrez Amaral; Antonio Galina; Diogo O. Souza
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A patofisiologia da Doença de Alzheimer (DA) apresenta agregados neurofibrilares, proteína beta amiloide e alterações do metabolismo energético cerebral. Os oligômeros beta-amiloide (A β Os), cujos níveis estão elevados na DA, causam toxicidade neuronal, prejudicando a função mitocondrial e a produção de ATP, em uma região de alta demanda energética, a sinapse. A Guanosina (GUO), uma purina endógena, tem efeitos neuroprotetores em modelos de doenças cerebrais envolvendo excitotoxicidade glutamatérgica, estresse oxidativo e inflamação. Por isso, a GUO vem sendo estudada em modelo de DA. Nesse estudo, avaliamos a sinaptotoxicidade causada pela administração in vivo de A β Os e o efeito neuroprotetor da GUO. **Materiais e Métodos:** Camundongos Swiss, de 90 dias, (CEUA 30.169), receberam Injeção Intracerebro-ventricular (I.C.V.), com solução veiculo