

**eP2848****Protective effect of stilbenes in rats with severe acute liver failure. A new role for Grapevine**

João Carlos Fernandes; Elizângela G. Schemitt; Renata Minuzzo Hartmann; Ana Lima; Ricardo Boavida-Ferreira; Norma Possa Marroni  
Outras Instituições

Grapevine (*Vitis vinifera* L.) is one of the most economically important fruit crops in the world. Grapevine health-inducing secondary metabolites such as stilbenes can be induced by various environmental stress factors. *V. vinifera* has been used in medicine due to biological activities of several of its secondary metabolites in which stilbenes (resveratrol and viniferins) are included. Preliminary experiments performed by our group have shown that some viniferins isolated from stressed grapevines inhibited MMP-9 enzymes, well-known mediators in liver disorders. Due to the prominence of liver diseases, it becomes important to further study these secondary metabolites at physiological and molecular levels. The goal of this report was to investigate the combine effect of viniferin and resveratrol on Severe acute liver failure induced by thioacetamide (TAA). Male Wistar rats (n=28) were divided into four groups: control, control-Viniferin+Resveratrol, TAA, and TAA-Viniferin+Resveratrol. Two TAA doses (400 mg/kg) were administered intraperitoneally, 8 h apart. Viniferin+Resveratrol (4 mg/kg each) was administered at 30 min, 24 h, and 36 h. At 48 h, blood was collected for liver integrity analysis [aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)]. The liver was harvested for histology and assessment of oxidative stress [thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD)] and inflammatory process. ANOVA+Student-Newman-Keuls was used for statistical analysis with p<0.05. An increase in TBARS caused by TAA was observed but after the application of Viniferin+Resveratrol the levels of lipoperoxidation were reduced (p<0.05). The application of Viniferin and Resveratrol also restored SOD and CAT to normal levels, similar to control (p<0.05). As observed in the hematoxylin and eosin staining of tissue, no damage was observed in the liver integrity after the application of Viniferin+Resveratrol. The overall results pinpoint the protective action of viniferin and resveratrol in the liver of the animals suffering from Severe acute liver failure, supporting a significant correlation between stereoisomers of trans-resveratrol oligomers and the prevention of liver diseases. These molecules may ultimately improve, or prevent, the frequency of high mortality-rated liver diseases.

**eP2867****Hepatomegalia associada a calcificações em um feto cuja mãe apresentou varicela durante a gestação**

Danna Gomes Mateus; Ana Mazzia; Bárbara do Nascimento; Milene Picasso; Renata Teixeira; Luciano Vieira Targa; Gisele Calai; Rafael Fabiano Machado Rosa; Thomas Kelm; Joana Letícia Spado  
UFCSPA - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Introdução: a infecção primária materna pelo vírus varicela-zoster durante a gravidez pode levar a uma série de alterações no feto. O trabalho possui o objetivo de descrever um feto com hepatomegalia e calcificações associadas a outros achados, cuja mãe apresentou varicela durante a gestação. Descrição do caso: a gestante apresentava 18 anos e estava em sua segunda gestação. Ela foi encaminhada à medicina fetal por história de varicela no quarto mês de gravidez. A avaliação ultrassonográfica havia verificado a presença no feto de pés tortos e de polidrâmio. O exame realizado com 31 semanas de gestação evidenciou feto com peso no percentil 5 para a idade gestacional; polidrâmio; hiperextensão da mão esquerda; flexão sustentada dos membros inferiores com desvio medial dos pés bilateralmente; fígado e pericárdio com calcificações, e artéria umbilical única. A ecocardiografia mostrou múltiplos focos hiper-refringentes. As sorologias do STORCH foram negativas. A ecografia realizada posteriormente mostrou também a presença de quatro circulares de cordão envolvendo a coxa direita do feto. A ressonância magnética fetal confirmou este achado. Havia também achados sugestivos de leucoencefalopatia. O fígado mostrava-se aumentado de volume. A avaliação ultrassonográfica com 37 semanas de gravidez demonstrou ausência de batimentos cardíacos fetais. A criança nasceu de parto normal induzido. A avaliação através da autópsia revelou hipoplasia do membro superior e inferior esquerdos; ausência das extremidades do terceiro ao quinto dedo da mão esquerda; pés tortos varos e artéria umbilical única. A avaliação dos órgãos internos ficou prejudicada devido à autólise dos tecidos. Conclusão: a soma dos achados clínicos observado no feto, juntamente com a história de varicela materna ocorrida na gestação, levou ao diagnóstico de síndrome da varicela fetal. O trabalho tem a importância de descrever achados físicos do feto, que se caracteriza por anomalias decorrentes da infecção primária materna pelo vírus varicela-zoster, que pode acometer múltiplos sistemas, incluindo o fígado. A presença de hepatomegalia e calcificações sempre deveria alertar quanto à possibilidade de uma infecção congênita, incluindo a varicela, como visto no presente caso.

**eP2904****Tratamento e manejo de acalásia em pacientes com mais de 80 anos: um levantamento multicêntrico**

Orlando Zotti; Fernando Herbella; Vic Velanovich; Mario Constantini; Richard Gurski; Leonardo Kristem; Guilherme S. Mazzini; Vinicius Campos  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Miotomia laparoscópica de Heller (MLH), miotomia endoscópica per oral (MEPO) e dilatação pneumática (DP) são métodos estabelecidos na literatura para o tratamento de acalásia. Em razão da idade, é sabido que a DP possui taxas de sucesso menores em pacientes mais jovens e que MLH parece ter um perfil de segurança adequado em pacientes de 60 a 80 anos. O algoritmo ideal para o tratamento em pacientes acima desta faixa é, no entanto, pouco elusivo. Objetivo: avaliar desfechos e o padrão de decisões terapêuticas em pacientes com 80 anos ou mais. Métodos: 25 centros referência em acalásia foram contatados. 18 não concordaram em participar ou não possuíam pacientes nesta faixa etária. 7 participaram do estudo (EUA = 3, Brasil = 3, Itália = 1). As opções terapêuticas e desfechos nos pacientes com oitenta anos ou mais com acalásia foram revisados. Resultados: Ao final, 85 pacientes foram arrolados (54% homens, idade média 84±4 anos). O tratamento primário foi endoscópico em 50,5% (43) dos pacientes (18 injeção de toxina botulínica, 15 DP e 10 toxina botulínica+DP); cirúrgico para 45,8% (39) (30 MLH, 9 cardioplastia com gastrectomia); e clínico para 3,7% (3) dos pacientes. 4 centros manejaram seus pacientes baseados no critério de idade avançada (57% dos centros, 21% dos pacientes). Tratamento secundário foi necessário devido a recorrência dos sintomas em 34 (40%); destes, 30 haviam recebido tratamento endoscópico como opção primária (11 toxina botulínica, 9 DP, 10 toxina botulínica+DP) e 4 com MLH. Nestes casos, MLH foi feita em 20 (67%) e novo tratamento endoscópico em 14 (33%) (5 MEPO, 6 DP, 3 toxina botulínica). 23% (11) dos pacientes submetidos a MLH tiveram complicações pós-operatórias - 7 como tratamento primário e 4 como

tratamento secundário. Houveram 2 casos de complicações cardíacas fatais em pacientes com cardiopatia chagásica que se submeteram a cardioplastia e gastrectomia (mortalidade de 22%). A hospitalização média foi 4±2 dias para aqueles sem complicações pós-operatórias e 7±6 para aqueles com complicações. Conclusão: MLH parece ser uma opção com bons resultados e adequado perfil de segurança para pacientes com 80 anos ou mais. O tratamento endoscópico como opção primária nessa população tem elevado índice de recorrência, especialmente com injeção de toxina botulínica.

## GENÉTICA

### eP2018

#### Síndrome de Job - relato de um caso

Lisianara Acosta Ramos; Bruna Gehlen; Mariana de Sampaio Leite Jobim Wilson; Juliana Pires Marafon Franz; Beatriz Chamun Gil; Jacqueline Moraes Cardone; Lara dos Santos Fagundes; Ana Cristina Arend; Adriane Stefani Silva Kulzer; Luiz Fernando Job Jobim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A síndrome de Hiper-IgE, antes conhecida como Síndrome de Job é uma rara imunodeficiência primária, caracterizada por níveis elevados de IgE, abscessos e pneumonia relatados como sendo a tríade clássica da doença. Essa síndrome é causada por mutações no fator de transcrição STAT3, que é essencial para o desenvolvimento das células TH17. Descrição do caso: Paciente do sexo feminino internada aos três meses de vida por bronquiolite e pneumonia. Aos 8 meses desenvolveu eczema generalizado com intenso prurido e infecção. Crise asmática no final do primeiro ano, associada à fácies sindrômica, infecções de repetição, dor abdominal à palpação, dores articulares e febre recorrente. O eczema era compatível com Dermatite Atópica grave, com resposta precária ao tratamento. Foi observada em biópsia de pele "histiocitose de células de Langerhans". Realizou tratamento quimioterápico sistêmico, não obtendo resposta. Aos 6 anos, foi internada durante 85 dias por infecção pulmonar grave. Foi identificado rim único à direita e hipertensão arterial por uso de corticoide prolongado. Na pré-adolescência, já apresentava alterações ósseas em membros inferiores (Genovalgo), baixa estatura, dentição alterada, com retenção de dentes primários, abscessos gengivais e osteoporose. Solicitada dosagem de IgE, com resultado de 57.198 UI/L e Genotipagem com alteração no STAT3 c.1859C>T(p.Thr62Ole), confirmando o diagnóstico. Iniciou o uso de Omalizumabe 300 mg/mês, Sulfametoxazol + Trimetoprima 3x/semana como profilaxia, Prednisona em doses variadas e Hidroclorotiazida. Conclusão: A paciente não se beneficiou como o Omalizumabe durante 6 meses. Paciente estável até o momento pelo uso de corticosteroide tópico e sistêmico (eventual), associado a doses altas de anti-histamínicos de acordo com as exacerbações.

### eP2059

#### Method validation for a pilot study of newborn screening for Six Lysosomal Diseases

Francyne Kubaski; Inês Souza; Tatiana Amorim; Antonio Purificação; Danilo Pereira; Joe Trometer; Alexandre Souza; Enzo Ranieri; Michael Gelb; Roberto Giugliani  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUCTION: Lysosomal storage disorders (LSDs) are inborn errors of metabolism caused by excessive accumulation of undegraded metabolites due to the deficiency of soluble lysosomal hydrolases, membrane proteins or accessory proteins that lead to an impaired turnover of complex macromolecules, including glycosaminoglycans, proteins and lipids. Many LSDs already have specific therapies, and in most cases the earlier introduction of therapy provides better outcomes. However, patients are usually diagnosed only after a long "diagnostic odyssey", with therapies introduced when irreversible manifestations are already present.

OBJECTIVE: This project aims to evaluate the feasibility of newborn screening (NBS) for selected LSDs in Brazil, using a tandem mass spectrometry (MS/MS) platform with a 6-Plex kit (supplied by PerkinElmer). MATERIALS AND METHODS: The study includes the screening for Gaucher, Fabry, Pompe, Krabbe, Niemann-Pick A/B and Mucopolysaccharidosis I. This is a prospective study in 20,000 unselected newborns from the state of Bahia, Brazil. The newborns with low enzyme activity are further evaluated by biochemical and molecular genetics methods until the diagnosis is confirmed and are referred for treatment as appropriate. All lysosomal enzymes were analyzed with NeoLSD MS/MS kit (Perkin Elmer) on a Waters Xevo TQ-S Micro. RESULTS: Validation of the method was conducted in dried blood spots provided by the supplier and from unselected newborns. Instrument optimization was conducted in order to increase the signal and to decrease the in source fragmentation. Initial cutoffs were established as percentage of median in nmoL/h/mL, as 0.8 (Gaucher), 0.9 (Fabry), 1.3 (Pompe), 0.3 (MPS I), 0.2 (Krabbe) and 0.6 (Niemann-Pick A/B). CONCLUSIONS: Further positive samples will be included in order to confirm the cutoffs. This validation of the MS/MS method enabled the beginning of a pilot study, which, when completed, will include 20,000 newborns and will provide important information about the feasibility of a NBS for LSDs in Brazil.

### eP2069

#### Dano a lipídios e inflamação em pacientes fenilcetonúricos

Carolina Bissani Gasparin; Marion Deon; Angela Sitta; Jessica Lamberty Faverzani; Carmen Regla Vargas  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo dos aminoácidos, caracterizado pelo acúmulo da fenilalanina (FAL) e seus metabólitos tóxicos no plasma e urina dos pacientes afetados e tem sido associada com o estresse oxidativo. Objetivo: Considerando que há poucos estudos relacionando diretamente estresse oxidativo e inflamação na PKU, o objetivo deste estudo foi avaliar e correlacionar o dano oxidativo lipídico e de citocinas pró-inflamatórias na urina e no plasma de pacientes fenilcetonúricos em tratamento dietético. Métodos: Amostras de urina e plasma de 10 pacientes PKU tratados e 10 indivíduos saudáveis (grupo controle) foram analisados. Foram avaliados os parâmetros urinários de 15-F2t-isoprostano (isoprostano) e a determinação plasmática de interleucinas 6 (IL-6) e 1β (IL-β). Resultados: Os níveis de isoprostano, um biomarcador de dano oxidativo a lipídios, estavam