

30266

INVESTIGAÇÃO DA DISPLASIA CAMPOMÉLICA EM UMA COORTE DE PACIENTE BRASILEIROS

Eduardo Preusser de Mattos, Jose Antonio de Azevedo Magalhaes, Júlio César Loguercio Leite, Temis Maria Felix, Denise Pontes Cavalcanti (UNICAMP), Luis Alberto Todeschini (HCPA), Maria Teresa Vieira Sanseverino.

Orientador: Lavinia Schuler Faccini

Unidade/Serviço: Serviço de Genética Médica

Investigação da displasia campomélica em uma coorte de paciente brasileiros. A displasia campomélica (DC) é uma das osteocondrodisplasias (OCDs) mais prevalentes entre as que se manifestam no período perinatal, sendo comumente letal e determinada por mutações no gene SOX9, importante regulador do desenvolvimento esquelético e testicular. Como parte da iniciativa de estabelecimento da Rede Brasileira de Displasias Esqueléticas, este trabalho busca identificar casos de DC e realizar uma revisão dos achados clínico-radiológicos de uma coorte desses pacientes e, posteriormente, proceder à investigação molecular de SOX9. Esse estudo é composto por segmentos retrospectivo e prospectivo e inclui casos de DC com manifestação perinatal detectados em diferentes serviços de genética médica brasileiros. Todos os casos suspeitos durante o pré-natal foram confirmados por avaliação radiológica pós-natal e reavaliados por profissionais experientes. Amostras de sangue ou de tecidos preservados em parafina foram utilizadas para extração de DNA que serão posteriormente submetidos à investigação molecular por sequenciamento dos éxons e junções éxon/intron de SOX9. Até o momento, 12 casos de DC foram identificados, todos resultando em óbito perinatal (dez nativos e dois natimortos). DNA foi obtido em 11 casos. A proporção sexual encontrada foi de 9 pacientes do sexo feminino para 3 do sexo masculino. Dos seis pacientes com cariótipo disponível, todos apresentaram sexo cromossômico concordante com o fenótipo, à exceção de um caso de reversão sexual (46,XY) com genitália externa feminina. Adicionalmente, um recém-nascido do sexo masculino apresentou micropênis e hidrocele bilateral, o que pode estar relacionado a um espectro de alterações sexuais causadas por mutações em SOX9. A mediana de idade materna dos casos foi de 27,5 anos, enquanto que a mediana de idade paterna foi de 31,5 anos. O peso médio ao nascimento foi de $2499 \pm 804,5$ gramas, enquanto que a altura e o perímetro cefálico médios ao nascimento foram $39,5 \pm 4,6$ cm e

$35,2 \pm 5,1$ cm, respectivamente. A mediana da idade gestacional da amostra ao nascimento foi de 37 semanas. O sequenciamento será realizado inicialmente nas regiões codificantes do SOX9, uma vez que todos os casos foram letais. Concluindo, esta casuística confirma a grande mortalidade da displasia campomélica e reforça a necessidade da investigação cariotípica nessa displasia, visto que a frequência de reversão sexual foi de 16%. Esses resultados também atestam a qualidade dos serviços envolvidos, já que 100% dos casos tinham radiografia pós-natal que permitiu a confirmação diagnóstica. Similarmente, 92% dos casos tinham DNA armazenado ou tecido disponível, que agora contribuirão para o estudo molecular de uma casuística brasileira de DC. Por último, os dados desta apresentação reforçam a necessidade de formação de redes para o estudo de doenças raras. Número de aprovação do projeto: 12-

0467. Comitê de Ética responsável: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre