

analisamos por CG/EM amostras de urina de 6731 crianças com suspeita de AO e/ou outros erros inatos do metabolismo (EIM) no Serviço de Genética Médica do HCPA, em Porto Alegre. RESULTADOS: Diagnosticamos 219 casos de acidemias orgânicas (3,25%) nas amostras analisadas. As desordens mais frequentes foram acidemias lácticas (54), acidemia metilmalônica (34), acidemia glutárica tipo I (33), acidemia propiônica (18), acidemia 3-hidroxi-3-metil-glutárica (17), acidemia L-2-hidroxiglutárica (9), deficiência de carboxilases múltiplas (9), acidemia isovalérica (7), acidemia glutárica tipo II (7), e outras acidemias orgânicas menos frequentes (31). Os achados clínicos e laboratoriais mais proeminentes foram disfunção neurológica (67,86%), acidose metabólica (40,71%), hipotonia/hiperdistonia (32,86%), hipoglicemia (24,28%), vômitos (23,57%), dificuldades de alimentação (16,43%), atraso no desenvolvimento (15,71%), hepatomegalia (15,0%), e hiperamonemia (11,43%). CONCLUSÃO: O diagnóstico de pacientes com AO só pode ser realizado após a instalação em nosso setor da tecnologia de CG/EM, que proporcionou também a detecção de outros EIM. Esses diagnósticos nos permitiram a instituição rápida de tratamento nos afetados, proporcionando um melhor prognóstico para nossos pacientes, justificando ainda mais o estabelecimento de tais técnicas, apesar dos custos extras envolvidos. Apoio: CNPq, FIPE/HCPA, PROPERq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX.

#### ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS165388 NO GENE DA CATECOL-O-METILTRANSFERASE EM PACIENTES DEPRIMIDOS QUE TENTARAM SUICÍDIO

MARCELLA HERBSTRIETH DE OLIVEIRA; JAIR SEGAL, CAROLINA BLAYA, GISELE GUS MANFRO, SANDRA LEISTNER-SEGAL

A Catecol-O-Metiltransferase (COMT) é a principal enzima envolvida na inativação das catecolaminas e está localizada intracelularmente no neurônio pós sináptico. Sabe-se, através de muitos estudos, que polimorfismos no gene da COMT afetam a atividade da enzima e estão envolvidos em uma série de transtornos psiquiátricos, entre eles a tentativa de suicídio. O gene da COMT está localizado no cromossomo 22q11.2 e apresenta o polimorfismo de base única (SNP), rs165388, com a troca G/A no exon 2. O objetivo deste estudo foi padronizar um protocolo de análise deste polimorfismo através da técnica de *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) e determinar a frequência dos alelos e genótipos nos pacientes comparando com um grupo controle. Foi realizada a amplificação através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando primers específicos e o fragmento resultante de 217 pb foi digerido com a enzima Nla III a 37°C overnight. O tamanho dos fragmentos observados através de eletroforese em gel de agarose 3,0% determinaram os alelos do polimorfismo (G/A-114, 96

e 84 pb; G/G-114 e 84pb; A/A-96 e 84pb). Esta técnica será empregada na análise do polimorfismo e suas frequências em uma amostra de pacientes deprimidos que tentaram o suicídio em comparação com um grupo de controles. Este estudo faz parte de um projeto maior que engloba a análise de vários outros genes candidatos para o comportamento suicida. A análise do haplótipo resultante deste projeto é fundamental para o entendimento da predisposição genética ao suicídio.

#### ANÁLISE DO POLIMORFISMO R72P DO GENE TP53 EM PACIENTES COM CARCINOMA DE MAMA DUCTAL INVASOR

GUSTAVO LUCENA KORTMANN; MÁRCIA PORTELA DE MELO; ANA CRISTINA BITTELBRUNN; CARLOS HENRIQUE MENKE; LUCIANA GRAZZIOTIN ROSSATO; SANDRA LEISTNER-SEGAL

O câncer de mama é a neoplasia mais frequente e também a principal causa de morte por câncer entre as mulheres, com um aumento na incidência em 0,5% ao ano. O carcinoma de mama resulta de uma série de mutações nos genes reguladores do desenvolvimento e do reparo do DNA. Aproximadamente 50% dos carcinomas humanos possuem mutações no gene TP53. O gene TP53 é polimórfico no códon 72 da proteína que ele codifica, podendo conter Arginina (CGC) ou Prolina (CCC) nesta posição. Este polimorfismo pode estar envolvido na suscetibilidade e predisposição ao câncer e apresenta uma distribuição étnica e geográfica bastante variável. O genótipo homocigoto para Arginina parece ser um fator de risco significativo para o câncer de mama. O propósito deste estudo é determinar a frequência e a associação do polimorfismo R72P no gene TP53 com carcinoma de mama ductal invasor, em pacientes do sul do Brasil, onde a incidência deste câncer é elevada. Foram analisadas 76 pacientes com carcinoma de mama ductal invasor e 80 controles, de cujas amostras de sangue periférico se extraíram as amostras de DNA pelo método de precipitação por sais, as quais foram avaliadas pela técnica de PCR, seguida de digestão por enzima de restrição. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa na frequência do genótipo ( $P = 0,707$ ) e na frequência dos alelos Arginina e Prolina ( $P = 0,469$ ), envolvendo o polimorfismo no códon 72, entre as pacientes com carcinoma de mama invasor e controles. Desta forma, a análise estatística não sugere associação entre o polimorfismo R72P no gene TP53 e o carcinoma ductal invasor na população estudada. Não houve associação significativa com características clinicopatológicas apresentadas pelas pacientes com carcinoma de mama.

#### LIPOPEROXIDAÇÃO E DEFESA ANTIOXIDANTE NÃO ENZIMÁTICA NA ADRENOMIELONEUROPATIA E EM PORTADORAS DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X

GIOVANA BRONDANI BIANCINI; MARION DEON; ROBERTO GIUGLIANI; CARMEN R. VARGAS; MOACIR WAJNER; ANGELA SITTA; ALETHÉA G. BARSCHAK; LAURA B. JARDIM; ANDERSON B. OLIVEIRA; DANIELLA M. COELHO; CAMILA S. VANZIN; ROBERTA S. SILVA

**Introdução:** Adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é uma doença hereditária bioquimicamente caracterizada por uma progressiva desmielinização do sistema nervoso central e periférico. É considerável o número de mulheres heterozigotas (HTZ) para X-ALD que desenvolvem sintomas que atingem a medula espinhal e anormalidade do controle esfíncteriano. As mulheres, que desenvolvem a forma amena da doença, manifestam sintomatologia semelhante a homens portadores de adrenomieloneuropatia (AMN). O mecanismo do dano cerebral nos hemizigotos e nas heterozigotas é pouco compreendido. **Objetivos:** Considerando que o dano oxidativo está envolvido em diversas doenças neurodegenerativas, e que, em estudo prévio, resultados demonstraram evidências de que o estresse oxidativo possa estar envolvido na X-ALD em pacientes sintomáticos e assintomáticos, este trabalho teve por objetivos avaliar parâmetros de estresse oxidativo em mulheres HTZ para X-ALD e em pacientes AMN. **Material e Métodos:** Os parâmetros utilizados para avaliar o estresse oxidativo em plasma nas diferentes formas clínicas da doença e dos controles foram as medidas de espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) e da reatividade antioxidante total (TAR). **Resultados e conclusões:** Foi verificado um aumento significativo de TBA-RS em plasma de pacientes HTZ e maior ainda em pacientes AMN em relação aos controles. Também foi observada uma diminuição de TAR em plasma de pacientes HTZ e diminuição mais acentuada em pacientes AMN em relação aos controles. Estes dados sugerem que o estresse oxidativo pode estar envolvido na fisiopatologia da X-ALD, afetando portadores de AMN, bem como as mulheres HTZ para X-ALD.

#### ESTUDO DOS POLIMORFISMOS 5HT2C DO RECEPTOR DA SEROTONINA E DRD3 DO RECEPTOR DA DOPAMINA, DEPRESSÃO E STATUS TABÁGICO

BIANCA DE NEGRI SOUZA; VANESSA ARGONDIZO DOS SANTOS, ALICE JACOBY VIERO, LUIZA SCHMIDT MOREIRA, FERNANDA DA CRUZ

**Introdução** A dependência à nicotina é uma desordem complexa e difícil de ser superada já que há a inter-relação de variáveis hereditárias, fisiológicas, ambientais e psicológicas. Além disso, está bem estabelecido que a prevalência de tabagismo em pacientes portadores de transtornos psiquiátricos é mais acentuada, em comparação à população em geral. O gene DRD3 do receptor da dopamina está expresso nas áreas límbicas do cérebro, que estão envolvidas com a regulação do humor, emoção e recompensa. Um dos polimorfismos

estudados neste gene é o Ser9Gly que está associado com o tabagismo ou comportamentos aditivos. O gene 5HT2C do receptor da serotonina recebe atenção especial devido sua ligação com desordens neuropsiquiátricas. O polimorfismo Cys23Ser do receptor da serotonina mostrou-se estar envolvido nos mecanismos de recompensa no cérebro, discinesia tardia, suscetibilidade a doenças mentais como instinto suicida e bipolaridade. **Objetivos** Verificar a associação entre os polimorfismos Cys23Ser do receptor da serotonina e Ser9Gly do receptor da dopamina, depressão e status tabágico. **Metodologia** O estudo está sendo conduzido com voluntários que frequentam o Banco de Sangue do Hospital São Lucas da PUCRS. Eles precisarão responder a entrevista e doar sangue. Serão analisadas variáveis qualitativas, assim como será aplicado o Teste de Fagerström para avaliar o grau de dependência nicotínica, e o Inventário de Beck para Depressão que mede as manifestações comportamentais da depressão. Na análise laboratorial será feita a extração do DNA nuclear e PCR/RFLP. **Resultados** O número total da amostra é 406. Destes, 271 são não fumantes e 135 são fumantes. O grau de dependência nicotínica dos fumantes, até o momento, é baixo (61,5% dos fumantes está com pontuação de 3-4 no Teste de Fagerström). Em relação à depressão 8% dos não fumantes apresentaram pontuação maior que 15, sendo indicativo de depressão; já nos fumantes, 13% apresentaram tal índice.

#### EFEITO DA MITOMICINA C SOBRE CÉLULAS BHK RECOMBINANTES SUPEREXPRESSANDO ARILSULFATASE A

VALESKA LIZZI LAGRANHA; TALITA GIACOMET DE CARVALHO, ROBERTO GIUGLIANI, URSULA MATTE

**Introdução:** A mitomicina C (MMC) é um agente alquilante e sua ação é baseada em seu efeito ciclostático e antimetabólico, capaz de inibir a mitose celular, e dependendo da dose, inibindo também a síntese protéica. Seu mecanismo de ação mimetiza a radiação ionizante com uma ação que se prolonga após a interrupção do tratamento. **Objetivos:** Avaliar o efeito de MMC, sobre a expressão de enzimas recombinantes expressa em células BHK (rBHK). **Materiais e Métodos:** Células rBHK (1 x 10<sup>5</sup>) foram repicadas e tratadas com 0,2, 0,3 e 0,4 mg/mL de MMC. Para cada concentração foram avaliados três tempos diferentes: 2, 3 e 5 minutos. As células foram mantidas em condições padrão de cultivo celular por 24h. Células rBHK não tratadas foram usadas como controle. Após 24h do tratamento foi realizado um ensaio de MTT. A concentração que pareceu diminuir a proliferação celular foi usada para avaliar a influencia da MMC na manutenção da expressão da enzima recombinante, por meio de medida de atividade da ARSA. **Resultados:** As concentrações de 0,2, 0,3 e 0,4 mg/mL de MMC reduziram em 18,4%, 12,2% e 12% a taxa de proliferação celular após 24 horas. O tempo em que o metabolismo parece