

ter diminuído em 28,65% foi de 2 minutos. Assim, nessas condições (0,2 mg/mL de MMC por 2 min), a medida da atividade de ARSA foi de $483,2 \pm 98,4$ nmol/h/mg proteína, não apresentando diferença significativa em relação as rBHK não tratadas ($468 \pm 77,3$ nmol/h/mg proteína). Conclusão: O tratamento de rBHK com MMC parece não influenciar na expressão da enzima recombinante após 24h, podendo ser usada para reduzir a proliferação celular e auxiliando assim no tratamento com células encapsuladas. Entretanto, períodos de tempo superiores à 24h deverão ser avaliados. Apoio: FIPE-HCPA e CNPq.

MUCOPOLISSACARIDOSES I, II E VI: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO COMPARATIVO ENTRE AS REGIÕES NORDESTE (NE), SUDESTE (SE) E SUL (S) DO BRASIL

DEISY TERNES GARCIA; FEDERHEN, ANDRESSA; SILVA, RENATA; MARTINS, TIAGO; RAFAELLI, CÉLIO; BURIN, MAIRA; COELHO, JANICE; LEISTNER-SEGAL, SANDRA; GIUGLIANI, ROBERTO; MATTE, URSULA; ACOSTA, ANGELINA; AMORIN, TATIANA; TORALLES, MARIA; LLERENA, JUAN; HOROVITZ, DAFNE; RIBEIRO, MARCIA; BOY, RAQUEL; KIM, CHONG; PINA-NETO, JOÃO; STEINER, CARLOS; MARTINS, ANA; RIBEIRO, ERLANE; SANTANA-DASILVA, LUIZ; VALADARES, EUGÊNIA; DUARTE, ANDRÉA; LACERDA, ELISÂNGELA; SCHWARTZ, IDA

Introdução: Dados da Rede MPS indicam que a MPSII é a mais prevalente no País e que há um gradiente S-NE quanto à distribuição relativa das MPSI e VI. **Objetivo:** Identificar fatores determinantes da epidemiologia das MPSI, II e VI no País. **Método:** 289 pacientes com MPSI (n= 90), II (n= 111), VI (n= 88), oriundos do NE/SE/S e registrados na Rede MPS Brasil até 2007, foram analisados quanto à naturalidade, idade ao diagnóstico, recorrência, consangüinidade parental. **Resultados:** MPSI: 19 (21%) pacientes do NE (16 famílias; consangüinidade 0; mediana idade ao diagnóstico 6a1m); 49 (54%) do SE (48 famílias; consangüinidade 14,6%; mediana idade ao diagnóstico 4a3m); 22 (25%) do S (20 famílias; consangüinidade 10%; mediana idade ao diagnóstico 2a4m). MPSII: 32 (29%) pacientes do NE (25 famílias; consangüinidade 4%; mediana idade ao diagnóstico 9a1m); 55 (50%) do SE (49 famílias; consangüinidade 2%; mediana idade ao diagnóstico 6a11m); 24 (21%) do S (21 famílias; consangüinidade 4,8%; mediana idade ao diagnóstico 6a9m). MPSVI: 38 (43%) pacientes do NE (26 famílias; consangüinidade 23,1%; mediana idade ao diagnóstico 6a4m); 43 (49%) do SE (35 famílias; consangüinidade 2,8%; mediana idade ao diagnóstico 4a4m); 7 (8%) do S (6 famílias; consangüinidade 16,7%; mediana idade ao diagnóstico 2a8m). Das 33 recorrências, apenas uma o nascimento do 2º afetado ocorreu após o diagnóstico do 1º. **Conclusão:** A frequência elevada de MPSII parece ser explicada pelo diagnóstico tardio e pela maior taxa de recorrência familiar. O gradiente S-NE das MPSI e IV parece ser explicado pela maior

recorrência familiar da MPSVI no NE e SE; pela alta taxa de consangüinidade parental apresentada pelas famílias com MPSVI no NE; e pelo predomínio de colonização européia no S (MPSI é mais freqüente em europeus).

HIPERIMUNOGLOBULINEMIAS NA DOENÇA DE GAUCHER: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM PACIENTES DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

TACIANE ALEGRA; CRISTINA C. B. NETTO, FABIANE LOPES DE OLIVEIRA, BÁRBARA KRUG, PAULO D. PICON, IDA V. D. SCHWARTZ

INTRODUÇÃO: A Doença de Gaucher (DG) associa-se a sinais de ativação das células B e à ocorrência de mieloma múltiplo (MM). **OBJETIVOS:** Determinar a frequência de hiperimmunoglobulinemias e gamopatias em pacientes com DG do Rio Grande do Sul (RS). **MÉTODOS:** Revisão retrospectiva dos dados clínicos e laboratoriais de 22 pacientes com DG atendidos em um centro terciário no ano de 2007. O paciente deveria ter pelo menos uma medida de IgA, E, M ou G e eletroforese de proteínas, que foram analisadas junto com as variáveis idade, dose de imiglucerase (U/kg/inf), tempo de Terapia de Reposição Enzimática (TRE) e escore de gravidade. **RESULTADOS:** Incluídos 21 pacientes (DG I= 18; III= 3), com idade mediana de 17,7 anos (n18 anos), de IgE em 7.

DANO GENÔMICA EM AMOSTRAS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL

SANDRINE COMPARSI WAGNER; PATRICIA BRANDT; MICHELE LUZ KAYSER; BIANCA BERGAMASCHI; RAFAELLA MERGENER; ROBERTA PASSOS PALAZZO; LÚCIA MARIANO DA ROCHA SILLA; SHARBEL WEIDNER MALUF

Fetos humanos estão ocasionalmente expostos a agentes ambientais e drogas administradas à mãe, por motivos terapêuticos ou profiláticos, que podem atravessar a barreira placentária. A rápida proliferação e diferenciação das células fetais as tornam suscetíveis à ação destes agentes externos. A técnica do cometa detecta quebras de fita simples e dupla do DNA e sítios alcalilábeis. O objetivo deste trabalho é avaliar o grau de instabilidade genômica em sangue de cordão umbilical, através da técnica do cometa, comparando os resultados com a história da gestação, medicamentos utilizados, forma de nascimento e outros fatores que podem influenciar nos níveis de dano de DNA. O nível de dano será determinado em 100 células por indivíduo. As células são classificadas em cinco classes que variam de 0 (nenhum dano genético) a 4 (dano genético máximo). O somatório desses valores resulta no valor individual, que pode variar de 0 a 400. Foram analisados 22 amostras de cordão umbilical, sendo 11 provenientes de parto normal e 11 de cesariana. Nossos resultados parciais indicam que os índices de dano de

DNA das amostras provenientes de parto cesariano ($17,64 \pm 8,76$) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,13$), quando comparadas com os de parto normal ($11,00 \pm 4,00$). Porém, é necessário o aumento de nossa amostra para uma melhor análise desses resultados, pois as médias de dano de DNA mostram uma diferença aparentemente elevada, apesar do tamanho da amostra enfraquecer o teste estatístico. Esses níveis elevados de dano de DNA poderia ser explicado pelos diferentes medicamentos utilizados na anestesia nos dois grupos estudados.

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO VAL66MET NO BDNF COM A IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA DE HUNTINGTON.

TAILISE CONTE GHENO; MARIANA FITARELLI KIEHL, LAURA BANNACH JARDIM, MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa de herança autossômica dominante, causada por uma expansão instável de repetições CAG no gene *IT15*. A manifestação clínica da DH começa na vida adulta e a idade de início da doença está relacionada com o tamanho da expansão trinucleotídica, porém outros fatores parecem influenciar as primeiras manifestações dos sintomas. Entre eles, podemos citar o fator neurotrófico derivado de cérebro (BDNF), que tem uma importante função no desenvolvimento e na manutenção de neurônios adultos e atua como regulador da plasticidade sináptica no cérebro humano. Nesse trabalho, foi correlacionado a variação da idade de início da DH com o polimorfismo *Val66Met* do BDNF. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação da distribuição genotípica entre os dois grupos de estudo, nem entre suas frequências alélicas. O número de repetições CAG foi responsável por 72% da variação da idade de início e o genótipo *Val66Met* apresentou uma idade de início mais tardia quando comparado com *Val66Val*. Portanto, no nosso estudo, o polimorfismo *Val66Met* do BDNF parece estar associado com a variação da idade de início da DH (Apoio Financeiro: FIPE-HCPA e CNPq).

AVALIAÇÃO CITOGENÉTICA EM 492 INDIVÍDUOS COM HISTÓRICO DE ABORTAMENTOS ESPONTÂNEOS REPETIDOS

MARIANA SAIKOSKI FALLER; LIZIANE TOMAZELI; SAIOMARA TRENTA DA SILVA; RAFAELLA MERGNER; LUCIANE BITELO LUDWIG; BIANCA BERGAMASCHI; CAMILA GUERRA MARANGON; SHARBEL WEIDNER MALUF

No presente estudo, avaliamos citogeneticamente 492 pacientes com histórico de repetidos abortos espontâneos: 235 homens (47,76%) e 257 mulheres (52,24%). A análise diagnosticou o total de 22 cariótipos altera-

dos, correspondendo a uma frequência de 6,15% (9/235) em homens e 3,83% (13/257) em mulheres. A diferença na frequência de cariótipos alterados entre homens e mulheres não foi estatisticamente significativa. Foram diagnosticados duas translocações recíprocas [46,XY,t(1; 17)(q42; q25); 46,XY,t(2; 4)(q34; p16)], uma translocação de braço inteiro [46,XX,t(4; 14)(q10; q10)] e uma translocação robertsoniana [45,XY,der(13; 14)(q10; q10)]. As translocações recíprocas encontradas foram confirmadas com a técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com a utilização de sondas de biblioteca de DNA (WCP). Três cariótipos com alterações numéricas em cromossomos sexuais foram diagnosticados: dois pacientes com 47,XXY e uma com 46,XX[28]/47,XXX[1]/45,X[1]. Também foram detectados: quatro mulheres e quatro homens com a heterocromatina do cromossomo 9 aumentada; um homem com 46,XY,16qh+; uma mulher com 46,XX,15sp+; duas pacientes com 46,XX,21ps+; um paciente 46,XX,add(15)(p11); um paciente 46,XX,inv(9)(p11q12) um paciente 46,XY,inv(9)(p11; q12) e um paciente com uma frequência alta de quebras cromossômicas. Concluímos que o presente trabalho apresentou frequência de alterações cromossômicas em indivíduos inférteis similares a outras publicações, em que a frequência de alterações cromossômicas em ambos os sexos apresenta-se elevada, não apresentando diferença significativa entre os sexos. Estes resultados estão em contradição ao postulado por outros autores, que indicam a realização do cariótipo apenas para os homens inférteis. Apoio financeiro: FAPERGS, HCPA.

ESTRATÉGIAS PARA GENOTIPAGEM DE MPS II

BIBIANA CARRION MACEDO; SILVA, CZ; BRUSIUS, AC; SCHWARTZ, IV; GIUGLIANI, R; LEISTNER-SEGAL, S.

Mucopolissacaridose tipo II (MPS II ou síndrome de Hunter) é uma doença genética ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS), responsável pela degradação dos Glicosaminoglicanos (GAGs) dermatan e heparan sulfato. O objetivo deste trabalho é atualizar o espectro de mutações encontradas em pacientes com MPS II cadastrados na Rede MPS Brasil e estabelecer a condição de portadoras nas famílias, dado importante para o aconselhamento genético. Noventa e três pacientes, não relacionados, com diagnóstico bioquímico de MPS II, foram analisados através de técnicas de biologia molecular. Com base em observações anteriores em relação à frequência de mutações comuns e rearranjos complexos em pacientes com MPS II, estabeleceu-se a seguinte estratégia: 1) Triagem de mutações recorrentes nos Éxons IX (p.R468W, p.R468Q, p.P467L e p.R443X), VIII (p.G374G) e VII (p.S333L), através de PCR seguido de digestão com enzimas de restrição; 2) Triagem para a inversão comum entre gene e pseudogene por