laboratório que realizou os testes. De um total de 644 laudos analisados, foram identificadas VUS em 232 (36,02%). Nestes 232 laudos com VUS foram notificadas 179 VUS em 69 genes. No período de análise, 18 das 179 VUS identificadas (10,06%), presentes em 19 pacientes foram reclassificadas. Em todos os casos em que foi feita a reclassificação, o resultado teve impacto para o paciente. Todas as variantes foram reclassificadas de VUS a variante benigna ou provavelmente benigna. O tempo médio foi de 695,61 dias, ou 1,93 anos. VUS representam um desafio na prática clínica e mesmo que reclassificadas como benignas ou provavelmente benignas apresentam impacto na investigação e manejo de pacientes na prática clínica em oncogenética, pois podem causar grande ansiedade no paciente e/ou na equipe de saúde. A rápida reclassificação tem grande importância na determinação do melhor seguimento e na solução da indeterminação gerada pela presença de uma VUS no laudo. Diante do grande número de pacientes e VUS relatadas, é essencial que laboratórios reportem as reclassificações e invistam na resolução ágil de seu significado. Unitermos: Variantes de significado incerto; VUS.

P1952

General neurologic findings in SCAs: a comparison between NESSCA and INAScount

Ana Cláudia Alves da Silva, Gabriela Bolzan, Camila Maria de Oliveira, Gabriela Ecco, Amanda Henz Cappelli, Nathália Kersting dos Santos, Eduardo Preusser de Mattos, Maria Luiza Saraiva Pereira, Vanessa Bielefeldt Leotti, Laura Bannach Jardim - HCPA

Introduction: Spinocerebellar ataxias (SCAs) due to CAGexp display heterogeneous clinical manifestations. The most used scale in SCAs is SARA, which measures ataxia severity. Other neurologic manifestations have been measured by NESSCA and INAScount. Our aim was to describe their baseline characteristics among clinical and preclinical stages of SCA3/MJD carriers. Methods: Molecularly diagnosed subjects and at 50% risk relatives were recruited. CAGexp, SARA, NESSCA and INAS were obtained. Ages at onset (AO) was defined by the onset of gait ataxia SCA3/MJD. Models to predict mean age at onset (AO) for each CAGexp length were developed. Time to onset (TTO) was the difference between present age and predicted AO. To put all carriers in the same time perspective, TTO was combined to disease duration (from symptomatic carriers) in the variable TTO/DD. Significance threshold was 0.05. Results: 22 symptomatic and 15 presymptomatic SCA3/MJD carriers were recruited. In SCA3/MJD, NESSCA (rho=0,808) and INAScount (rho=0,705) correlated to TTO/DD without roof effect; SARA correlated with NESSCA (rho=0,865) and INAS count (rho=0,810); NESSCA correlated with INAS count (rho=0,762). Conclusion: There were incomplete correlations between NESSCA and INAScount in all scenarios, due to differences in items contents and/or weights. Overall, correlations obtained for NESSCA were stronger than those obtained for INAScount. Follow-up evaluations will allow obtaining the best parameters to compare these scales. Acknowledgements: CNPq, CAPES, FAPERGS, FIPE. Uniterms: CNPQ; CAPES; FAPERGS.

P1988

Frequência da variante C.*23T>C no gene G6PC em pacientes com glicogenoses hepáticas

Juliana Maria Fagundes Verch, Franciele Cabral Pinheiro, Fernanda Sperb Ludwig, Tatiéle Nalin, Carolina Fischinger Moura de Souza, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

Introdução: As Glicogenoses hepáticas (GSD) são erros inatos do metabolismo subdivido em onze tipos de acordo com o gene afetado. As principais manifestações clínicas são hipoglicemia e hepatomegalia. A GSD Ia é uma doença causada por mutações no gene G6PC, caracterizada pela deficiência da atividade da enzima Glicose-6-fosfatase (G6Pase). De acordo com a literatura, a variante c.*23T>C (rs2229611), presente na região 3'UTR do gene, reduz os níveis de expressão do gene, devido à diminuição da meia-vida do transcrito podendo influenciar na atividade da G6Pase. Objetivos: Avaliar a frequência da variante c.*23T>C em pacientes brasileiros com GSD Ia, e compará-la à frequência encontrada em outras formas de GSD e indivíduos saudáveis. Materiais e Métodos: Foram incluídos 104 pacientes (GSD Ia= 45, outras GSD= 59) com diagnóstico genético de GSD. As amostras foram sequenciadas com painel contendo os 11 genes causadores de GSDs na plataforma de sequenciamento de nova geração Ion Torren (Thermo Fisher). A região 3'UTR de G6PCfoi analisada pelo software Enlis Genome, utilizando-se a sequência referência NC_000017.10. Resultados: Dos 208 alelos, 160 são a variante c.*23T>C. Dos 104 pacientes, 62,50% são homozigotos para a variante, 12,50% são homozigotos para o alelo T e 30,77% são heterozigotos para c.*23T>C. Entretanto, na população de pacientes com GSD Ia, 88,89% são homozigoto para variante; 2,22% são homozigotos para o alelo T e 8,89% são heterozigotos. Na população de pacientes com outros tipos de glicogenoses hepáticas, 61,53% são homozigotos para a variante, 11,87% são homozigotos para o alelo T e 47,45% são heterozigotos. De acordo com o banco de dados gnomAD, a frequência da variante é de 71,20%, e no banco de dados ABRAOM é de 69, 54%. Discussão/Conclusões: Os dados obtidos parecem indicar uma frequência aumentada de homozigotos para o polimorfismo c.*23T>C entre pacientes diagnosticados com GSD Ia quando comparados com os pacientes com outros tipos de GSD. Dos pacientes com GSD Ia, 97,78% possuem o alelo variante, valor acima da população saudável. Este resultado pode evidenciar o desequilíbrio de ligação desta variante com mutações causadoras de GSD Ia. Análises de haplótipos serão realizadas para comprovar a hipótese levantada. Os dados clínicos dos pacientes estão sendo analisados para avaliar a presença da variante c.*23T>C como modificador de sintomas clínicos, uma vez que é relatada sua influência sobre a estabilidade do mRNA de G6PC. Unitermos: GSD; C.*23T>C; Polimorfismo.

P2006

Tratamento com losartana melhora alterações cardiovasculares e craniofaciais em camundongos com mucopolissacaridoses I

Esteban Alberto Gonzalez, Angela Maria Vicente Tavares, Edina Poletto, Lais de Souza Elias, Roberto Giugliani, Ursula Matte, Guilherme Baldo - UFRGS

A mucopolissacaridoses I (MPS I) é uma doença multissistêmica causada pela deficiência de uma enzima lisossômica envolvida na degradação de glicosaminoglicanos. Manifestações cardiovasculares e ósseas são comuns em pacientes com MPS I e as terapias atuais tem mostrado pouco efeito sobre estas patologias. Alterações na via de sinalização de TGF-β têm sido associadas com diferentes doenças cardiovasculares e ósseas e poderiam estar associadas com as patologias observadas nas MPS I. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do losartana (um inibidor de TGF-β) sobre a doença cardiovascular e óssea em camundongos MPS I. Camundongos MPS I foram tratados com losartana (0,6g/L; n=11) ou propranolol (0,5g/L;n=5) a partir dos 2 meses de idade. Camundongos normais e MPS I sem tratamento (n=12 por grupo) foram utilizados como controles. Análises ecocardiográficos foram realizadas aos 6 meses, antes da eutanásia, para determinar as dimensões do ventrículo esquerdo (VE) e a função cardíaca utilizando como parâmetro a fração de encurtamento. A resistência pulmonar vascular (RVP) foi obtida como a razão entre o tempo

de aceleração e ejeção na valva pulmonar. O diâmetro da aorta foi obtido por ecocardiografia e in situ utilizando um paquímetro digital após eutanásia. Os tecidos cardiovasculares foram corados com Alcian Blue/HE para avaliar a espessura das valvas, ou Verhoef Van Gieson para determinar as quebras de na estrutura de elastina da aorta. Análises radiográfica foram realizadas em ossos longos e craniofaciais. Para as análises estatísticas foi usado ANOVA e Tukey post hoc. Após o tratamento com losartana observou-se uma redução no diâmetro da aorta (25%; $p<0.01$) quando comparado com camundongos MPS I. Losartana também melhorou a função cardíaca ($p<0.01$), RPV ($p<0.01$) e preveniu a dilatação cardíaca ($p<0.01$). Não foi observado efeito sobre a espessura das valvas, no entanto a losartana normalizou as quebras de elastina na aorta. Observou-se também que losartana melhorou a espessura do arco zigomático ($p<0.01$), mas não mostrou efeito sobre o fêmur. Como comparação tratamos camundongos com propranolol, que também melhorou a função cardíaca e as dimensões do VE, mas nenhum efeito foi observado sobre a valva, aorta e os ossos. Os resultados sugerem que losartana é uma terapia promissora para o tratamento de doença cardiovascular e óssea nas MPS I. Propranolol melhorou a função cardíaca, o que sugere que a disfunção cardíaca pode ser independente da via de TGF-β. Unitermos: Mucopolissacaridoses I; Losartan; Doença cardiovascular e óssea.

P2011

Defeitos de parede abdominal: estudo retrospectivo de uma série de casos avaliados pelo programa de monitoramento de defeitos congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PMDC- HCPA)/ ECLAMC no ano de 2017

Tatiane dos Santos, Ananda Pereira Müller, Ariele Lima de Mello, Patricia de Freitas, Renata Bohn, Lavinia Schuler Faccini, Júlio César Loguercio Leite - UFRGS

Introdução: Os defeitos da parede abdominal fetal (DPA) são malformações que ocorrem devido a falhas no desenvolvimento embrionário entre a quinta e a décima semanas de idade gestacional. A gastrosquise e a onfalocele são os defeitos mais comuns e seu diagnóstico geralmente é feito no pré-natal por meio da ultrassonografia. O tabagismo é considerado um dos fatores de risco para o desenvolvimento de DPA, assim como a gastrosquise está relacionada à idade materna jovem. Objetivo: Analisar os dados referentes ao nascimento e ao pré-natal, perfil materno, sexo e peso, assim como data do diagnóstico dos recém nascidos com defeitos de parede abdominal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 2017. Materiais e métodos: Estudo transversal retrospectivo realizado através da análise do banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) vinculado ao Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos do HCPA (PMDC-HCPA). Resultados: No ano de 2017 nasceram 228 crianças com algum tipo de defeito congênito, sendo que 5 apresentaram DPA. Dessas, 3 apresentaram gastrosquise, 1 apresentou onfalocele e 1 apresentou hérnia diafragmática esquerda. O diagnóstico em 100% dos casos foram feito em ultrassonografia pré-natal. A idade materna média foi de 25 anos. As mulheres eram em sua maioria primigestas (60%). A via de parto foi cesária em 90% dos casos, sendo 90% dos nascidos do sexo masculino. Os recém-nascidos pesavam, em média 2251 gramas , sendo a idade gestacional média 35 semanas. Ocorreu uma morte intra-útero e 1 morte pós-natal. Conclusão: Este estudo demonstra, a partir de seus dados e características, a importância da realização adequada do pré-natal e a realização de USG, já que diversas entidades patológicas podem ser evidenciadas através dele. Com isso, a conduta referente ao quadro de DPA pode ser otimizada conforme a melhor evidência encontrada para os casos de DPA. Unitermos: Defeitos de parede abdominal; Defeitos congênitos.

P2032

Perfil dos pacientes com genitália ambígua encaminhados para avaliação em um serviço de genética clínica

Jamile Dutra Correia, Mirian Francine Favero, Diego Seibel Júnior, Laura Peroni Baldino, Henry Dutra Correia, Tiago Godoi Pereira, Mauricio Rouvel Nunes, Luciana Amorim Beltrão, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa - UFCSPA

Introdução: O nascimento de uma criança com genitália ambígua é sempre considerado uma emergência médica e requer uma abordagem multidisciplinar. No Brasil, os dados epidemiológicos referentes aos distúrbios da diferenciação sexual são escassos e existem poucos centros com experiência dentro da área. Objetivos: caracterizar a população de pacientes encaminhados para avaliação de genitália ambígua através da análise dos resultados de sua investigação clínica e citogenética. Métodos: realizou-se uma análise retrospectiva das características clínicas e citogenéticas dos pacientes encaminhados por genitália ambígua para o Serviço de Genética Clínica da UFCSPA, durante o período de Janeiro 1975 a Dezembro de 2012. A amostra foi constituída de pacientes que preencheram um dos dois critérios de Danish. Foram excluídos aqueles que apresentavam prontuários clínicos incompletos. Resultados: no período de abril de 1975 a julho de 2002, foram avaliados 361 pacientes. A idade média da avaliação foi de 5 anos e 7 meses. A maioria dos pacientes foi encaminha pelo pediatra (51%). A história familiar revelou a presença de consanguinidade entre os pais em 4,4% dos casos e a presença de recorrência familiar em 4,7%. O exame de cariótipo foi realizado em 261 pacientes. A constituição cromossômica masculina (46,XY) foi encontrada em 61,5% dos casos, enquanto que a feminina (46,XX) foi observada em 23%. Mosaicismos e anomalias estruturais envolvendo os cromossomos sexuais foram verificados em 8,5% dos pacientes, enquanto que anomalias dos cromossomos autossômicos foram encontradas em 1,9%. Conclusões: a maioria dos pacientes apresentou uma constituição cromossômica masculina, provavelmente relacionada ao fato de que a diferenciação sexual masculina é um processo muito mais complexo do que o feminino, envolvendo diferentes fatores genéticos e hormonais. Unitermos: Genitália ambígua; Cariótipo; Achados clínicos.

P2045

Transferrina como modificador de fenótipo na Doença de Gaucher: relato de caso com correlação genética e bioquímica

Suelen Porto Basgalupp, Rodrigo Tzovenos Starosta, Marina Siebert, Filippo Pinto e Vairo, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

Introdução: A doença de Gaucher (DG) é uma doença lisossômica de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência de atividade da enzima glicocerebrosidase devido a variantes patogênicas em GBA1. A DG é caracterizada pelo acúmulo de glicocerebrosídeo principalmente no fígado, no baço e na medula óssea. Entre as principais manifestações clínicas da doença estão hepatomegalia, fibrose hepática, acúmulo tecidual de ferro, esplenomegalia e trombocitopenia. Além disso, indivíduos com DG apresentam hiperferritinemia, sugerindo alteração na homeostase do ferro. Objetivo: Nesse estudo relatamos uma paciente com DG tipo I que apresenta altos níveis de ferritina e uma variante no gene da transferrina (TF). Relato do caso: mulher de 67 anos com