

Introdução: a Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio de etiologia pouco esclarecida e, na maioria dos casos, esporádica. Porém, as formas monogênicas vêm sendo cada vez mais reconhecidas, afetando 5-10% dos casos. Relatamos aqui dois irmãos com DP de início precoce nos quais uma nova variante patogênica homocigota no gene PARK7, não relatada previamente, foi identificada. **Relato de caso:** L, masculino, 36 anos, foi encaminhado à avaliação por apresentar há 8 anos fraqueza e tremores em membros, de início assimétrico pelo relato, com piora lenta e progressiva. Há 2 anos evoluiu com instabilidade postural, declínio cognitivo, choro fácil, alucinações visuais e perdas urinárias noturnas. L completou o ensino médio e era previamente independente para as atividades de vida diária. Seu irmão, C, 44 anos, apresentava quadro de tremor e rigidez iniciado há 14 anos, e possuía história de Deficiência Intelectual desde a infância, sem deterioração cognitiva adicional, nunca tendo aprendido a ler ou escrever. Seus pais eram primos de 2º grau. Sem outros casos semelhantes na família. Ao exame, apresentavam dermatite seborreica, bradicinesia, rigidez, instabilidade postural, blefaroespasmos e paralisia supranuclear do olhar vertical, com Hoehn-Yahr 4. Na investigação, foram normais a Ressonância Magnética de Crânio e o rastreio de Doença de Wilson, GM1 Gangliosidose e Niemann-Pick C, entre outros. A eletroneuromiografia mostrou polirradiculoneuropatia periférica simétrica, axonal e motora em L. Os irmãos não toleraram uso de Levodopa. Finalmente, um Painel de Sequenciamento de Nova Geração identificou a variante c.82C>T:p.(Arg28) em homocigose em PARK7, gene responsável pela PARK-DJ1. Embora não relatada previamente em DP ou em bancos de dados populacionais, foi considerada patogênica por incluir um stop codon precoce. A intenção de realizar relato do caso foi informada e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pela mãe dos pacientes. **Conclusão:** PARK-DJ1 corresponde em geral a 0,5-1% dos casos de DP monogênicos, com raros relatos na literatura. Neste caso identificamos uma variante nova e achados clínicos não relatados previamente nesta doença, tais como deficiência intelectual não progressiva e neuropatia periférica, o que pode caracterizar expansão fenotípica. A identificação de causas monogênicas de DP sugere mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas formas comuns e auxilia no aconselhamento genético da família.

1969

POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO ÀS PESSOAS COM DOENÇAS RARAS: DADOS DA PRODUÇÃO DOS SERVIÇOS DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Júlia Cordeiro Milke, Bibiana Mello de Oliveira, Milena Artifon, Amanda Maria Schmidt, Victória Machado Scheibe, Mariana Lopes Dos Santos, Lorenzo Longo Makariwicz, Têmis Maria Félix
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: Em 2014, foi estabelecida no Brasil a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, a qual prevê a habilitação de Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR) que devem oferecer assistência especializada e integral aos indivíduos com doenças raras (DR) de origem genética (Eixo I) e não genética (Eixo II). Desde 2016, foram habilitados 18 SRDR no Brasil. **Objetivos:** Descrever a produção dos SRDR no período de outubro de 2016 a maio de 2021. **Métodos:** Estudo descritivo documental com dados coletados a partir do Departamento de Informações do Sistema Único de Saúde (DATASUS) referentes à produção dos SRDR entre outubro de 2016 e maio de 2021. **Resultados:** Dos 18 SRDR habilitados até maio de 2021, 7 foram habilitados em 2016, 1 em 2018, 9 em 2019 e 1 em 2020. Esses centros se localizam na região Sudeste (7), Nordeste (5), Sul (3) e Centro-Oeste (3). Considerando os dois eixos de classificação das DR e suas subclassificações, todos os 18 SRDR possuem habilitação para ao menos uma área do Eixo I. Há 18 SRDR habilitados para o Eixo I:3 (erros inatos do metabolismo), 17 para o Eixo I:1 (anomalias congênitas) e 16 para o Eixo I:2 (deficiência intelectual). Já para o Eixo II, há 12 SRDR habilitados para ao menos uma área. Dentre esses 12 centros, 11 são habilitados para o Eixo II:1 (infecciosas), 9 para o Eixo II:3 (autoimunes), 8 para o Eixo II:2 (inflamatórias) e 6 para o Eixo II:4 (outras DR não genéticas). Dos 18 SRDR habilitados, 14 apresentaram atendimentos especializados para DR com produção no DATASUS. O tempo entre habilitação e início de produção foi em média de 4,7 meses (0 - 14 meses). Ao todo, foram realizados 42.212 procedimentos, sendo 22.662 (53,7%) de aconselhamento genético, 8.312 (19,7%) de procedimentos diagnósticos do Eixo I:2 (deficiência intelectual), 6.268 (14,8%) do Eixo I:1 (anomalias congênitas), e 4.970 (11,8%) do Eixo I:3 (Erros inatos do metabolismo). **Conclusões:** Os SRDR ainda são poucos e se concentram principalmente em hospitais universitários de grandes cidades. Além disso, há uma discrepância

entre o número de SRDR habilitados para o Eixo I e para o Eixo II, havendo um número reduzido especialmente para algumas áreas do Eixo II. Portanto, considerando que no Brasil existem cerca de 10-15 milhões de pessoas com DR, para atender a necessidade desta população, é fundamental ampliar o número de SRDR de origem genética e não genética habilitados e a distribuição desses centros pelo território nacional.

1979

ESTUDO DE VARIANTES DO GENE CYP21A2 RELACIONADAS À HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Daniela Pereira Laureano, Andryele Zaffari Machado, Clarissa Gutierrez Carvalho, Guilherme Guaragnafilho, Julio César Loguercio Leite, Tatiana Prade Hemesath, Eduardo Correa Costa, Sandra Leistner Segal
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um grupo de doenças autossômicas recessivas relacionadas à deficiência enzimática na via da esteroidogênese adrenal. Essa alteração pode impactar na formação da genitália externa. Na cascata metabólica relacionada, a deficiência de 21-hidroxilase (21-OHD) é a causa mais comum de HAC, correspondendo a 95% dos casos. A 21-OHD é codificada pelo gene CYP21A2, no qual diferentes variantes gênicas já foram descritas na literatura com impacto no fenótipo e no tratamento. **Objetivos:** Avaliar as variantes mais frequentes no Brasil relacionadas ao gene CYP21A2. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com coleta dos dados de pacientes acompanhados no ambulatório de diferenciação sexual, pertencente ao Programa de Anomalias do Desenvolvimento Sexual (PADS) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) a partir do ano de 2013. Foi realizada análise do gene CYP21A2 através da técnica PCR alelo específico, sendo as variantes V281L, R356W, P30L, Q318X e cluster do éxon 6, avaliadas em 8 pacientes com diagnóstico clínico de HAC. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (nº2019-0362). **Resultados:** As variantes encontradas com maior frequência foram P30L (37,5%), cluster do éxon 6 (25%) e R356W (12,5%). **Conclusão:** O conhecimento sobre as variantes presentes nos pacientes traz informações importantes a respeito do impacto e do prognóstico da doença e auxilia a equipe de saúde na escolha de um tratamento personalizado a cada paciente. Com vistas a aumentar o número de variantes testadas estamos padronizando análise adicional pela técnica de MLPA que inclui 8 novas variantes mais frequentes mundialmente.

2120

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS RARAS: COMPARAÇÃO ENTRE AS ONTOLOGIAS CID-10 E ORPHA

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Amanda Maria Schmidt, Mariane Barros Neiva, Victória Machado Scheibe, Júlia Cordeiro Milke, Mariana Lopes Dos Santos, Lorenzo Longo Makariewicz, Bibiana Mello de Oliveira, Milena Artifon, Têmis Maria Félix
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
INSTITUTO CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E COMPUTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO DE RIBEIRÃO PRETO

Introdução: As Doenças Raras (DR) acometem até 65 pessoas a cada 100.000 habitantes, segundo a Organização Mundial de Saúde. Apesar de individualmente raras, integram aproximadamente sete mil doenças. No Brasil, são cerca de 13 milhões de pacientes que precisam de atenção e tratamento adequados, em geral providos pelo Sistema Único de Saúde. Desde a instituição da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR (portaria 199/2014), o Ministério da Saúde (MS) tem investido em políticas que uniformizam o atendimento, monitoramento e tratamento destes pacientes. De acordo com esta portaria, as DR são classificadas de acordo com o CID-10 (Classificação Internacional de Doenças). A Rede Nacional de Doenças Raras identificou que a classificação utilizada agrupa muitas doenças no mesmo código (CID), dificultando a classificação e o registro de DR. **Objetivos:** Comparar o uso do CID-10 ao código ORPHA, uma ontologia desenvolvida para a classificação de DR. **Metodologia:** Utilizou-se a lista de CID-10 referentes a DR determinada pelo MS e foi exportado do Orphanet a relação de doenças com CID-10 relacionados. Por meio de um cruzamento de