

1797

ORGANIZAÇÃO DE UM SIMPÓSIO MULTIDISCIPLINAR DE SÍNDROMES GENÉTICAS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA LIGA ACADÊMICA DE GENÉTICA

CATEGORIA DO TRABALHO: PRÁTICAS INSTITUCIONAIS INOVADORAS

Andreza Ávila de Moura, Laura Cavalheiro Brizola, Francini Petrolli, Stéfane Santos de Fraga, Matheus Soares Rocha, Linda Ariene Dos Santos Cardoso, Amanda Calza, André Freitas Vargens, Rafael Fabiano Machado Rosa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Introdução: a trissomia do cromossomo 13, ou síndrome de Patau, foi descrita em 1960 e se caracteriza pela presença de 3 cópias do cromossomo 13. Sua incidência é de cerca de 1 caso a cada 5.000 nascimentos. Mesmo ainda não havendo um tratamento específico, as terapias existentes visam aliviar os sintomas e acolher os pacientes. Objetivo: Descrever a experiência de organização de um evento aberto ao público externo e à comunidade acadêmica, de caráter multidisciplinar, sobre a síndrome de Patau, a fim de priorizar os cuidados terapêuticos e humanizados dos pacientes. Metodologia: O "III Simpósio de Síndromes Genéticas: Síndrome de Patau" foi realizado de modo virtual, sendo exibido em formato de Live, através do canal do YouTube da Liga Acadêmica de Genética da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (LiGen-UFCSPA). O evento ocorreu em 2 dias, com uma carga horária total de 5 horas. As inscrições foram gratuitas e com certificação, sendo as mesmas realizadas em uma plataforma institucional. O evento teve a participação dos seguintes profissionais: um médico geneticista clínico, uma fonoaudióloga, uma biomédica e uma enfermeira, que expuseram uma abordagem multidisciplinar sobre o cuidado dos pacientes e de suas famílias, priorizando a quebra de tabus relacionados ao tema. Observações: Em decorrência da pandemia da COVID-19, utilizou-se a internet, um meio de comunicação amplamente acessado, para divulgar e realizar o simpósio. Assim, a situação fez com que tivéssemos de nos reinventar e de nos adaptar a uma nova metodologia, que não havia sido feita ainda nos simpósios anteriores, que foram presenciais. Apesar disso, conseguimos promover a discussão e a divulgação do conhecimento sobre a genética, disponibilizando espaços de visibilidade, de educação e de ensinamento sobre a síndrome de Patau a alunos, pais, familiares, pacientes e demais pessoas interessadas. Considerações finais: O evento atingiu mais de 600 pessoas e proporcionou uma troca rica de saberes, um crescimento dos ligantes e uma aprendizagem para o público em geral. Os palestrantes sempre buscaram utilizar uma linguagem simples e acessível para falar sobre assuntos complexos e difíceis, como o prognóstico. O simpósio ajudou, assim, a salientar a importância do diálogo dos diferentes profissionais da saúde entre si e com as famílias e a sociedade, atuando na promoção da saúde e sendo uma fonte segura de informações.

1821

PRIORIZANDO VARIANTES GENÉTICAS CAUSAIS PARA O TDAH ATRAVÉS DE ANOTAÇÃO FUNCIONAL.

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Robson Dos Santos Soares, Guilherme Rodrigues Machado, Maria Eduarda de Araujo Tavares, Cibele Edom Bandeira, Eugênio Horacio Grevet, Claiton Henrique Dotto Bau, Bruna Santos da Silva

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Estudos de Associação de Larga Escala por Varredura Genômica (da sigla em inglês, GWAS) têm identificado novos loci de significância para o TDAH. O fato de que a maioria deles se encontra em regiões intrônicas ou intergênicas tem dificultado a elucidação do seu papel na fisiopatologia. Além disso, as associações reveladas por GWAS nem sempre representam as variantes causais e podem estar captando o efeito de outras variantes em desequilíbrio de ligação. Nesse contexto, o uso de ferramentas de anotação é uma abordagem valiosa para a predição de variantes genéticas funcionais. O objetivo do presente trabalho é realizar a anotação funcional das variantes de risco para o TDAH (e aquelas em desequilíbrio de ligação) identificadas por GWAS, a fim de priorizar potenciais polimorfismos causais para o transtorno. A seleção inicial incluiu 578 SNPs index que passam do limiar de significância de 5×10^{-8} a partir dos bancos de dados GWAS Catalog e PheGenI, incluindo também aqueles presentes nas estatísticas resumidas de uma meta-análise do ADHD Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (PGC). A partir dos SNPs Index, outras 3.286 variantes foram incluídas, pois estavam em desequilíbrio de ligação ($r^2 > 0,8$) com os mesmos. Para filtrar e selecionar as

variantes com maior probabilidade de ser funcionais, foram aplicadas as ferramentas: RegulomeDB, que prediz SNPs com funções regulatórias; SIFT, Polyphen2, CADD e CONDEL para selecionar aqueles com efeitos deletérios; e o MirSNP para identificar os que estão em sítios de ligação a miRNA. Entre os 254 SNPs selecionados pelo RegulomeDB, 14 atingiram um escore igual a um, (máximo). Responsáveis por afetar a função de 181 diferentes miRNAs, foram identificados 58 SNPs distribuídos em 24 genes. Cinco variantes foram preditas como potencialmente deletérias, quatro delas (rs641351, rs2279574, rs4833837 e rs3764002) apontadas por todas as ferramentas e uma (rs602662) por pelo menos três delas. Assim, 317 variantes no total foram priorizadas por apresentarem um maior potencial de serem causais. Esse trabalho continua em andamento e os próximos passos são refinar a priorização dessas variantes selecionadas utilizando bancos de dados de transcriptômica e metiloma, bem como testar esse conjunto final de variantes para os diferentes desfechos clínicos do TDAH numa amostra de pacientes diagnosticados no Programa de Déficit de Atenção e Hiperatividade (PRODAH) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

1843

MAY LYSOSOMAL-RELATED GENES BE LINKED TO ATYPICAL PARKINSONISM?

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Amanda Pasqualotto, Artur Francisco Schumacher Schuh, Carlos Roberto de Mello Rieder, Fernanda Sperb Ludwig, Matheus Zschornack Strelow, Paula Fuhr, Cíntia Costa Medeiros Martins, Alice Brinckmann Oliveira Netto, Ana Carolina Brusius Facchin, Roberto Giugliani, Marina Siebert, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introduction: Atypical parkinsonism (AP) refers to a group of diseases that presents clinical manifestations of a parkinsonian syndrome. AP consists of the following diseases: progressive supranuclear palsy (PSP), multiple system atrophy (MSA), corticobasal degeneration (CBD) and Lewy body dementia (LBD). Some genes have been implicated as being potentially involved in the pathophysiology of AP forms. It is already known that patients with Gaucher disease (GD) who have pathogenic variants in both alleles of the GBA1 gene and their relatives showed signs of parkinsonism more often than expected. In addition, other genes related to lysosomal diseases distinct that GD seems to be related to parkinsonism. Aim: The aim of this study was to verify the existence of variants in genes associated with lysosomal diseases in patients with AP. Methods: Thirteen patients with regular care at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) with the diagnostic criteria for PSP, MSA, LBD and CBD were recruited, and six patients were previously analyzed. Peripheral blood was collected for DNA extraction. A customized research panel, already developed and validated, was used to sequence all exons and their boundaries regions of GBA1, SMPD1, LIPA, NPC1, NPC2 and PSAP genes. The sequencing was carried out using the Ion S5 System platform. Ethics Committee Approval: CAAE 286171831001532. Results: Out of 6 patients, only one presented a suspect variant located in a coding region. This patient had a previous diagnosis of PSP and the identified variant p.Asn222Ser (c.665A>G) is located in the NPC1 gene. Forty-five control samples were also analyzed, and none presented this variant. Using four different in silico tools for pathogenicity prediction (Mutation Taster, Polyphen, SIFT and M-CAP), results for p.Asn222Ser were conflicting. This variant was classified as variant of uncertain significance according to the ACMG criteria. However, the p.Asn222Ser variant has already been associated with PD and CBD patients in other studies. In the rest of the patients, none possibly pathogenic variants were found. Conclusions: Although our results are preliminary, we highlight that the p.Asn222Ser may be involved in AP. Further studies with a bigger number of AP patients are needed to better understand this association.

1959

DOENÇA DE PARKINSON DE CAUSA MONOGÊNICA: RELATO DE UM NOVO CASO COM MUTAÇÃO NO PARK7

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Leonardo Simão Medeiros, Karina Carvalho Donis, Carlos Alberto de Moura Aschoff, Matheus Zschornack Strelow, Thais Lampert Monte, Laura Bannach Jardim, Artur Francisco Schumacher Schuh
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE