

quebras cromossômicas com bleomicina foi compatível com o diagnóstico de ataxia-telangiectasia (revelou aumento do número de quebras). Conclusões: A ataxia-telangiectasia caracteriza-se clinicamente por sinais neurológicos, como ataxia cerebelar progressiva, além de telangiectasias, aumento da suscetibilidade a infecções e risco aumentado de neoplasias. Outros achados incluem apraxia do olhar e movimentos sacádicos, tal como observados em nossa paciente. Assim, é importante monitorar os pacientes com ataxia-telangiectasia quanto aos seus sintomas mais frequentes, bem como quanto ao possível surgimento de neoplasias. Além disso, por se tratar de uma doença autossômica recessiva, os pais são portadores obrigatórios da mutação, o que parece estar associado a um risco aumentado neles de neoplasia e doença arterial coronariana.

2182

### **CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DO GENE PHOX2B EM PACIENTES COM SUSPEITA CLÍNICA DE SÍNDROME DE HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA**

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Isabella Bomfiglio, Fernanda Sperb Ludwig, Thiago Oliveira Silva, Carolina Fischinger Moura de Souza, Fabiano de Oliveira Poswar, Simone Chaves Fagundes, Ida Vanessa Doederlein Schwartz

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: A Síndrome de Hipoventilação Central Congênita (CCHS) é uma doença rara, autossômica dominante, caracterizada por alterações no gene PHOX2B. O éxon 3 desse gene apresenta expansões patogênicas de nucleotídeos GC(N), presente em 90% dos casos. As expansões acarretam no aumento de alaninas na proteína e desencadeiam falhas no desenvolvimento das cristas neurais. A incidência da doença é estimada entre 1/50.000 a 1/200.000 nascidos vivos e seu espectro é amplo, com a ocorrência de sintomas graves, como respiração normal afetada, muitas vezes, desde o nascimento, causando hipoventilação e podendo levar a óbito. Outras apresentações clínicas são desregulação autonômica e doença de Hirschsprung. Descrição do Caso: Duas pacientes do sexo feminino, irmãs, filhas de casal jovem, hígido e não consanguíneo, foram atendidas no HCPA, aos 17 dias, e 3 meses de vida, com hipotonia e dificuldade de extubação por apneia e acidose respiratória. Uma das pacientes faleceu, aos 9 meses de vida, sem diagnóstico definido; a outra, após estudos de SNP array e sequenciamento completo do exoma sem achados significativos para a conclusão do diagnóstico, foi diagnosticada com CCHS aos 10 meses, confirmando a principal suspeita, e, hoje, tem 1 ano e 5 meses de idade. O casal tem histórico de complicações gestacionais: a primeira filha faleceu no 1º dia de vida e, na segunda gestação, teve de ser realizada curetagem. Amostras de sangue das pacientes e dos pais foram coletadas e tiveram seu DNA extraídos com o kit Easy-DNA Purification Kit (Thermo Fisher). A amplificação do éxon 3 do gene PHOX2B foi realizada com primers específicos pela técnica de PCR. Os produtos foram purificados e encaminhados para sequenciamento de Sanger (ABI3500 - Thermo Fischer Scientific) e analisados pelo software Chromas Lite (Thecnelysium - sequência referência NM\_003924.3). Ambas as pacientes eram heterozigotas, apresentando um alelo normal com 20 repetições e um alelo patogênico com 26 repetições, confirmando a suspeita de CCHS (referência alelo normal: ≤20 repetições). Os pais eram homozigotos, tendo o pai 12 repetições, e a mãe 20 repetições. Conclusão: As pacientes apresentam a expansão de novo de 6 alaninas, frequente entre pacientes com CCHS, uma vez que a expansão não foi observada nos pais. Expansões de novo decorrem de crossing over desigual ou mosaicismo parental. A origem da expansão será investigada. Pela primeira vez no HCPA foi realizado o protocolo de diagnóstico genético da CCHS.

2189

### **ACHADOS CLÍNICOS DE UMA FAMÍLIA COM A SÍNDROME DE HOLT-ORAM**

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Eduardo de Freitas Kelsch, Eduardo Sartori Parise, Matheus Yuiti Souza Ishihara, Daniel Akio Yamada, Felipe Natan Sostizzo, Jaquelina Gomes Rosa, Isadora Schneider Ludwig, Bruna Dorini Vieira, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE