

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

**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