

usados para avaliação dos parâmetros de homeostase redox, tais como peroxidação lipídica (níveis de malondialdeído, MDA), níveis de glutathiona reduzida (GSH) e a atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathiona S-transferase (GST). Os resultados mostraram um aumento nos níveis de MDA no estriado e córtex cerebral dos animais Gcdh<sup>-/-</sup> em comparação aos animais controle, aumento esse que foi prevenido pela administração de bez. Também foi detectada uma diminuição nos níveis de GSH em ambas estruturas cerebrais do grupo Gcdh<sup>-/-</sup> quando comparado ao grupo Gcdh<sup>+/+</sup>, e o bez foi capaz de normalizar esses níveis. Além disso, houve aumento nas atividades das enzimas SOD e CAT em estriado e córtex cerebral, enquanto que o aumento da atividade da GST foi observado apenas em estriado dos animais Gcdh<sup>-/-</sup>. Por fim, o tratamento com bez preveniu o aumento da atividade das enzimas antioxidantes. Os resultados obtidos indicam o possível envolvimento do estresse oxidativo na fisiopatologia da AG I, e mostram o possível efeito protetor induzido pela administração de bez.

2640

### **ANÁLISE DO MIR-122 COMO POSSÍVEL BIOMARCADOR DO PROGNÓSTICO DE HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Fabiane Pohlmann de Athayde, Nathália Kersting Dos Santos, Leo Sekine, Tor Gunnar Hugo Onsten, Sandrine Comparsi Wagner, Sandra Leistner Segal

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

A Hemocromatose Hereditária (HH) é uma doença genética, caracterizada por uma alta absorção de ferro pela mucosa do intestino delgado. É associada a variantes genéticas em genes de codificadores ou de receptores da ferritina e/ou transferrina. O ferro em excesso no sangue é fagocitado pelos macrófagos, podendo também se estender ao parênquima de diversos tecidos. O metal livre sofre reações físico-químicas que podem desencadear alguns processos como o dano ao DNA, formação de neoplasias, insuficiência do órgão, entre outros. O tratamento dos pacientes com o diagnóstico de HH pode ser realizado através de flebotomias, do uso de quelantes de ferro e de técnicas dietéticas. No entanto, tais terapias apresentam limitações e não impedem que o ferro comprometa órgãos vitais, desenvolvendo uma série de comorbidades comumente relatadas. Além disso, não existe descrição na literatura de bons marcadores deste processo que relacione o excesso do metal e o acometimento tecidual. Este estudo teve por objetivo analisar a expressão do micro-RNA mir-122 em amostras de pacientes com diagnóstico de HH que apresentavam diferentes níveis de ferritina sérica; identificar importantes interações deste miRNA com mRNAs-alvo no metabolismo do ferro e correlacionar os resultados com demais achados clínicos registrados em prontuários. Foram analisadas 26 amostras sanguíneas de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, através de quantificação por RT-qPCR dos níveis de miR-122. Os pacientes foram estratificados em 3 grupos conforme seus níveis de ferritina, sendo o grupo 1 composto por pacientes com níveis de ferritina até 299 ng/mL, o grupo 2 por pacientes com ferritina entre 300 e 1099 ng/mL e o grupo 3 composto por pacientes com níveis de ferritina acima de 1100 ng/mL. Foi demonstrado o possível envolvimento do miR-122 na homeostase do ferro, provavelmente regulando a expressão de hepcidina e a absorção intestinal de ferro. A análise dos resultados demonstrou que os pacientes do grupo 3 apresentaram maior expressão do miR-122 do que pacientes do grupo 1 ( $p=0,03$ ), bem como maiores níveis de ferritina após o tratamento em relação a pacientes do grupo 2 ( $p=0,01$ ), mesmo sem diferenças significativas do número de sessões de sangrias entre esses grupos, indicando uma provável maior resistência ao tratamento. Essas e outras diferenças significativas entre os grupos podem classificar o miR-122 como um possível biomarcador.

2669

### **ALTERAÇÕES MOLECULARES DE SIGNIFICANDO CLÍNICO INCERTO EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS: DECISÃO TERAPÊUTICA E RESPOSTA A INIBIDORES DE TIROSINA-QUINASE**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Tiago Finger Andreis, Gabriel de Souza Macedo, Patricia Ashton-prolla

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

O Câncer de Pulmão é o câncer com maior mortalidade do mundo. Os óbitos relacionados a doença são três vezes maiores em homens se comparado ao câncer de próstata e quase duas vezes maiores em mulheres quando comparado ao câncer de mama. Novas opções terapêuticas têm surgido nos últimos anos, dentre elas o uso de inibidores de tirosina quinase (ITQs) para pacientes com mutações ativadoras no gene EGFR. Em um grupo de pacientes provenientes do sul do Brasil diagnosticados com câncer de pulmão de não pequenas células, foi observado que aproximadamente 6% destes possuíam alterações raras de significado clínico incerto, incluindo: mutações cuja a resposta a ITQs é desconhecida, ocorrência de mais de uma mutação em EGFR (duplo-mutados) e co-ocorrência de mutações em EGFR e KRAS. Uma vez que estudos investigando a resposta terapêutica de pacientes com tumores apresentando tal perfil molecular são escassos, o presente trabalho objetivou avaliar: 1) qual foi a escolha dos profissionais médicos no tratamento deste grupo de pacientes na ausência de diretrizes específicas para conduta terapêutica; 2) e, para aqueles que optaram pelo uso de ITQs, qual foi resposta após uso do medicamento. A partir de um banco de dados já disponível, alterações raras e com de significado clínico incerto para resposta a ITQs foram selecionadas. Em seguida, um questionário foi aplicado aos médicos responsáveis pelos pacientes, incluindo dados dos esquemas de tratamento utilizados e outras informações clínicas. Até o momento, foram incluídos sete pacientes. Destes, três possuem mutações em EGFR cuja resposta a ITQs é desconhecida, três são duplo-mutados e um apresenta co-ocorrência de mutação em EGFR com KRAS. ITQs foram utilizados em 5 (71,4%) pacientes como 1ª linha de tratamento. Destes, três apresentaram resposta parcial sem sinal de progressão da doença até última avaliação (média de 412 dias). Dois pacientes duplo-mutados para EGFR apresentaram progressão da doença 123 e 208 dias (média de 165) após início do tratamento com ITQ. Outro paciente, também duplo-mutado, evoluiu à óbito antes do início do tratamento. O estudo continua em andamento e mais pacientes estão sendo rastreados. Os resultados deste trabalho poderão auxiliar na identificação de potenciais novos mecanismos associados à sensibilidade ou resistência a tratamentos com ITQs em pacientes portadores de alterações moleculares raras de significado clínico incerto.

2700

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER APRESENTANDO CROMOSSOMO X EM ANEL**

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Eliézer da Cunha Rodrigues, Izadora Meira Rogerio, Julia Marschner de Souza, Cecília Emmel Araujo, Matheus Dalla Barba Everling, Henrique Py Laste, Merialine Gresele, Thais Vanessa Salvador, Maurício Rouvel Nunes, Tiago Godoi Pereira, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE

Introdução: a síndrome de Turner (ST) é uma das anormalidades cromossômicas mais comuns, ocorrendo em cerca de 1 em 2.000 nascidos vivos do sexo feminino. Cerca de 50% das meninas afetadas apresenta um cariótipo 45,X; contudo, do restante, pode haver alterações estruturais do cromossomo X, incluindo o X em forma de anel. Assim, nosso objetivo foi descrever uma paciente com ST decorrente de um cromossomo X em anel. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital e da Universidade (Número do CAAE: 69178217.7.0000.5345). Descrição do caso: paciente feminina, de 34 anos, encaminhada para avaliação devido à história de amenorreia secundária. Ela refere ter tido menarca aos 13 anos de idade, com ciclos menstruais irregulares, chegando a apresentar ausência do mesmo durante alguns períodos. Aos 16 anos, iniciou uso de hormonioterapia, havendo regularização dos ciclos menstruais, além de desenvolvimento das mamas e dos pelos pubianos. Dos 20 aos 33 anos, ela interrompeu o tratamento hormonal, tendo apresentado ganho de peso e surgimento de hipertensão arterial sistêmica. Ela fazia uso de fenobarbital desde os 2 anos de idade, sendo que aos 7 ela associou também a carbamazepina ao tratamento. Ela possuía história ao nascimento de edema no dorso das mãos e dos pés, sendo que evoluiu com acometimento neurológico. No exame físico, com 34 anos, ela apresentava baixa estatura; baixa implantação dos cabelos na nuca; tórax em escudo, com mamas assimétricas (sendo a direita maior) e estágio de Tanner III-IV, e pelos pubianos na região genital. As unhas eram hiperconvexas. A ecografia pélvica mostrou hipoplasia uterina. Quanto à avaliação hormonal, ela apresentava aumento dos níveis dos hormônios luteinizante e folículo-estimulante, compatível com um hipogonadismo hipergonadotrófico. O cariótipo revelou um resultado compatível com o de ST em mosaico, sendo uma linhagem com monossomia do cromossomo X e a outra, com um cromossomo X em anel