

30266**INVESTIGAÇÃO DA DISPLASIA CAMPOMÉLICA EM UMA COORTE DE PACIENTE BRASILEIROS**

Eduardo Preusser de Mattos, Jose Antonio de Azevedo Magalhaes, Júlio César Loguercio Leite, Temis Maria Felix, Denise Pontes Cavalcanti (UNICAMP), Luis Alberto Todeschini (HCPA), Maria Teresa Vieira Sanseverino.

Orientador: Lavinia Schuler Faccini

Unidade/Serviço: Serviço de Genética Médica

Investigação da displasia campomélica em uma coorte de paciente brasileiros. A displasia campomélica (DC) é uma das osteocondrodysplasias (OCDs) mais prevalentes entre as que se manifestam no período perinatal, sendo comumente letal e determinada por mutações no gene SOX9, importante regulador do desenvolvimento esquelético e testicular. Como parte da iniciativa de estabelecimento da Rede Brasileira de Displasias Esqueléticas, este trabalho busca identificar casos de DC e realizar uma revisão dos achados clínico-radiológicos de uma coorte desses pacientes e, posteriormente, proceder à investigação molecular de SOX9. Esse estudo é composto por segmentos retrospectivo e prospectivo e inclui casos de DC com manifestação perinatal detectados em diferentes serviços de genética médica brasileiros. Todos os casos suspeitos durante o pré-natal foram confirmados por avaliação radiológica pós-natal e reavaliados por profissionais experientes. Amostras de sangue ou de tecidos preservados em parafina foram utilizadas para extração de DNA que serão posteriormente submetidos à investigação molecular por sequenciamento dos éxons e junções éxon/intron de SOX9. Até o momento, 12 casos de DC foram identificados, todos resultando em óbito perinatal (dez nativos e dois natimortos). DNA foi obtido em 11 casos. A proporção sexual encontrada foi de 9 pacientes do sexo feminino para 3 do sexo masculino. Dos seis pacientes com cariótipo disponível, todos apresentaram sexo cromossômico concordante com o fenótipo, à exceção de um caso de reversão sexual (46,XY) com genitália externa feminina. Adicionalmente, um recém-nascido do sexo masculino apresentou micropênis e hidrocele bilateral, o que pode estar relacionado a um espectro de alterações sexuais causadas por mutações em SOX9. A mediana de idade materna dos casos foi de 27,5 anos, enquanto que a mediana de idade paterna foi de 31,5 anos. O peso médio ao nascimento foi de $2499 \pm 804,5$ gramas, enquanto que a altura e o perímetro cefálico médios ao nascimento foram $39,5 \pm 4,6$ cm e $35,2 \pm 5,1$ cm, respectivamente. A mediana da idade gestacional da amostra ao nascimento foi de 37 semanas. O sequenciamento será realizado inicialmente nas regiões codificantes do SOX9, uma vez que todos os casos foram letais. Concluindo, esta casuística confirma a grande mortalidade da displasia campomélica e reforça a necessidade da investigação cariotípica nessa displasia, visto que a frequência de reversão sexual foi de 16%. Esses resultados também atestam a qualidade dos serviços envolvidos, já que 100% dos casos tinham radiografia pós-natal que permitiu a confirmação diagnóstica. Similarmente, 92% dos casos tinham DNA armazenado ou tecido disponível, que agora contribuirão para o estudo molecular de uma casuística brasileira de DC. Por último, os dados desta apresentação reforçam a necessidade de formação de redes para o estudo de doenças raras. Número de aprovação do projeto: 12-0467. Comitê de Ética responsável: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre