

Aberração cromossômica em cromossomo 12, CID Q93 – Relato de caso

Amanda de Araújo Rocha, Denise Corrêa Benzaquem, Cleiton Fantin
Rezende, Vania Mesquita Gadelha Prazeres

Resumo: O presente estudo tem o objetivo de relatar uma aberração cromossômica em paciente atendida no ambulatório de genética médica da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE). S. V. M. A, sexo feminino, 4 anos, filha de pais não consanguíneos, no exame clínico apresentou atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso na fala, alteração oftalmológica e disfunção coclear. Foi solicitado o exame de cariótipo de cultura de linfócito com bandeamento G. O resultado demonstrou que a paciente é portadora de uma aberração cromossômica devido à adição de material genético em cromossomo 12, 46, XX, add(12)(q24.3), CID Q93. Essa grande maioria dos afetados vai a óbito na idade neonatal. Não existe até o momento um nome para uma síndrome específica. Foi realizado o mesmo exame nos progenitores, a mãe apresenta cariótipo normal, enquanto o pai, apresenta uma translocação 46,XY, t(12;16)(q24.3;q22). Como o pai de S. V. M. A apresenta uma translocação balanceada no cromossomo 12;16, essa condição indica um risco de recorrência para cada concepção do pai e S. V. M. A. O acompanhamento do paciente está sendo feito de forma multidisciplinar com ênfase em otorrinolaringologia, fonoaudiologia e psicopedagogia, apresenta bom prognóstico, porém mantendo dificuldade de aprendizado. O aconselhamento genético é uma importante ferramenta que auxilia a família na compreensão e prevenção de doenças que podem afetá-las.

Palavras-chave: cariótipo, aberração cromossômica, cromossomo 12.

Abstract: The present study aims to report chromosomal aberration in a patient attended at APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais). S. V. M. A, female, 4 years old, daughter of non-consanguineous parents, without delayed clinical examination I neuropsychomotor development, speech delay, ophthalmic alteration and cochlear dysfunction. The physician responsible for the patient requested a karyotype examination changes. The result is a patient with a chromosomal aberration due to the addition of genetic material on chromosome 12, 16, XX, add (12) (q24.3), CIDQ93. This genetic condition is very rare and difficult to describe as a large majority of those affected is a neonatal death. There is a currently no name for a discussion. The parent was presented, a mother presents normal karyotype, while the father presents a translocation 46, XY, t (12; 16) (q24.3; q22). As the father of S. V. M. A presents a balanced translation on chromosome 12; 16; The patient's follow-up is being done in a multidisciplinary manner with emphasis on a otorhinolaryngology, speech therapy and psychopedagogy, presenting a good prognosis, although presenting learning difficulties. Genetic counseling is an important tool that assists a family in preventing diseases that affect people.





Análise da organização e fluxo do serviço ofertado pelo Sistema Único de Saúde para doenças raras no município de Coari-AM

Sabrina Macely Souza dos Santos, Neyde Alegre de Souza Cavalcante,
Waleska Gravena, Daiane Nascimento de Castro

Resumo: As doenças raras (DR) ocorrem com baixa frequência na população e cerca de 80% delas decorrem de fatores genéticos. Em 2014, o Ministério da Saúde (MS) publicou a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, visando proporcionar atenção especializada e qualificada aos pacientes com DR. Esta pesquisa objetiva analisar a organização do serviço para DR (eixo I) no município de Coari-AM, com base nas diretrizes do MS. Foi realizada uma verificação documental com consulta aos registros e informações disponíveis na Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA) de Coari sobre: a) serviços ofertados na rede municipal; b) organização do diagnóstico e encaminhamentos; c) ações no âmbito da atenção básica (AB). Verificou-se a inexistência de área temática na SEMSA para tratar do assunto, bem como a não oferta de serviços ou exames específicos. Não há também uma estrutura organizacional para direcionar o fluxo de atendimentos ou diagnósticos, tendo todos os encaminhamentos concentrados no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do município, o qual possui apenas um profissional médico que atende a todos os casos neurológicos, genéticos e psiquiátricos. Há parcerias com instituições filantrópicas como a associação Pestalozzi, que, todavia, não detém condições para encaminhar ou inserir socialmente os pacientes com DR. Portanto, apesar do MS recomendar que haja capacitação para a abordagem da temática na AB, não foi identificado ações. Assim, percebe-se que não há diferenciação para as doenças tratadas, estando todas vinculadas ao CAPS, gerando uma sobrecarga, falta de diagnósticos precisos, desconhecimento da família e, conseqüentemente, baixa qualidade de vida.

Palavras-chave: Doenças raras. Políticas públicas. Interior do Amazonas.

Analysis of the organization and flow of the service offered by the *Sistema Único de Saúde* for rare diseases in the municipality of Coari-AM

Abstract: Rare diseases (RD) occur with low frequency in the population and about 80% of them are due to genetic factors. In 2014, the *Ministério da Saúde* (MS) published the National Policy for Comprehensive Care for Persons with Rare Diseases, aiming to provide specialized and qualified care to patients with RD. This research aims to analyze the organization of the service for RD (axis I) in the municipality of Coari-AM, based on MS guidelines. A documentary check was made with consultation to the records

and information available at the *Secretaria Municipal de Saúde* (SEMSA) of Coari on: a) offered services in the municipal network; b) organization of the diagnosis and referrals; c) actions in the scope of basic care (BC). There was no thematic area in the SEMSA to address the issue, as well as the lack of specific services or tests. There is also no organizational structure to direct the flow of care or diagnosis, and all referrals are concentrated in the *Centro de Atenção Psicossocial* (CAPS) of the municipality, which has only one medical professional that attends all neurological, genetic and psychiatric cases. There are partnerships with philanthropic institutions such as the Pestalozzi association, which, however, does not have the conditions to refer or socially insert RD patients. Therefore, although the MS recommends that there be training to approach the subject in the BC, no actions were identified. Thus, it can be seen that there is no differentiation for the treated diseases, being all linked to the CAPS, generating an overload, lack of precise diagnoses, lack of knowledge of the family and consequently low quality of life.

Keywords: Rare diseases. Public policies. Rural Amazonas.





AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES *TIMIDILATO SINTASE (TYMS)* E *METILENO- TETRAHIDROFOLATO REDUTASE (MTHFR)* EM TUMORES DE MAMA NA POPULAÇÃO PARAENSE

Miguel Ángel Cáceres Durán, Mariana Diniz Araújo, Anna Carolina Lima Rodrigues, Rommel Mario Rodriguez Burbano, Bárbara do Nascimento Borges.

Resumo: Polimorfismos em genes envolvidos na via dos folatos podem influenciar no risco do câncer. Timidilato sintase catalisa a conversão de dUMP em dTMP, tem uma repetição em tandem polimórfica em 5'-UTR que contém, geralmente, uma tripla ou dupla repetição de uma sequência de 28 pb. Acredita-se que essas variantes estejam associadas ao risco de câncer de mama. *MTHFR* regula o equilíbrio entre a metilação celular e a síntese de ácidos nucleicos. O objetivo deste estudo foi determinar a correlação entre os polimorfismos TSER e C677T e o risco de desenvolver câncer de mama. Foram estudadas 61 amostras de pacientes com tumores de mama e 35 amostras de controle de mulheres sem história de neoplasias. O polimorfismo TSER foi determinado por PCR seguida por eletroforese em gel de agarose, enquanto que o SNP C677T foi determinado por RFLP e confirmado por sequenciamento automático. As análises estatísticas foram realizadas nos programas *BioEstat* e *GraphPad Prism*. Não foi observada correlação estatística entre os alelos do TSER e as características clínicas analisadas. Em relação ao SNP C677T, observou-se diferença significativa entre as distribuições alélicas nos grupos de casos e de controles. Por outro lado, não houve correlação estatística entre as frequências genotípicas e alélicas quando foram correlacionadas com as características clínicas. Pode-se concluir que o polimorfismo TSER não está correlacionado com o câncer de mama e que homocigotos 677CC podem ter menor risco de desenvolver a doença, além que presença de pelo menos um alelo T pode ser considerada um fator de risco na população analisada.

Palavras chave: *Timidilato sintase, metileno-tetrahidrofolato redutase, polimorfismo, câncer de mama.*



Avaliação do perfil de atendimento citogenético da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte – FMJ

Anderson Pontes Arruda, Tatiana Araújo de Amorim, Francisco Maceilson Queiroz do Vale, Évelly Nandara Miranda Bezerra, Mario Mayk dos Santos, Hadassa Moura Pinheiro

Resumo: O estudo dos cromossomos, sua estrutura e herança denomina-se citogenética. Mesmo diante do desenvolvimento de exames genéticos complexos, de alta sensibilidade e especificidade, o cariótipo ainda é considerado o principal exame de triagem genética, proporcionando o diagnóstico de malformações congênitas ou suspeita de síndromes. O projeto de extensão “Estudo Cromossômico de Pacientes com Suspeita de Doenças Genética” vinculada a Estácio-FMJ realiza este exame de forma gratuita para famílias carentes. O teste é realizado a partir de uma cultura de células extraída do plasma do sangue periférico, possibilitando a obtenção de metáfases, e posteriormente a sua análise. O objetivo geral é avaliar o perfil de atendimento citogenético da Estácio-FMJ, durante dez anos. O estudo foi elaborado de forma quantitativa e retrospectiva, com base nos registros dos laudos de pacientes, que foram liberados pelo laboratório de genética da Estácio-FMJ, no período de janeiro de 2008 a setembro de 2017, totalizando 326 laudos. Destes, 107 pacientes foram diagnosticados com Síndrome de Turner (32,81%), 102 Síndrome de Down (31,29%), 10 Síndrome de Klinefelter (3,06%), 7 Síndrome de Patau (2,14%), 11 Síndrome de Edwards (3,37%), 1 diagnóstico de duplo Y (0,29%), 25 de genitália ambígua (7,65%), 4 laudos com 46,XX/46,XY (1,22%), e 59 não apresentaram alterações numéricas (18,17%). A citogenética é imprescindível para a confirmação do diagnóstico cromossomopatias, sendo de grande importância para o aconselhamento genético dos pacientes e seus familiares.

Palavras-chave: Genética, cariótipo, citogenética

Evaluation of the cytogenetic care profile of the Faculty of Medicine Estácio de Juazeiro do Norte – FMJ

Anderson Pontes Arruda, Tatiana Araújo de Amorim, Francisco Maceilson Queiroz do Vale, Évelly Nandara Miranda Bezerra, Mario Mayk dos Santos, Hadassa Moura Pinheiro

Abstract: The study of chromosomes, their structure and inheritance is called cytogenetics. Even with the development of complex genetic tests of high sensitivity and specificity, the karyotype is still considered the main genetic screening test, providing a diagnosis of congenital malformations or suspected syndromes. The extension project "Chromosome Study of Patients with Suspected Genetic Diseases", linked to Estácio-FMJ, carries out this examination free of charge for needy families. The test is performed from a culture of cells extracted from the peripheral blood plasma, enabling metaphases to be obtained, and then analyzed. The general objective is to

evaluate the profile of cytogenetic care of Estácio-FMJ, during ten years. The study was quantitatively and retrospectively based on the records of the patient reports, which were released by the genetic laboratory of Estácio-FMJ, from January 2008 to September 2017, totaling 326 reports. Of these, 107 patients were diagnosed with Turner Syndrome (32.81%), Down Syndrome (31.29%), 10 Klinefelter Syndrome (3.06%), 7 Patau Syndrome (2.14%), 11 Edwards syndrome (3.37%), 1 diagnosis of double Y (0.29%), 25 of ambiguous genitalia (7.65%), 4 reports with 46, XX / 46, XY (1.22%), and 59 did not present numerical alterations (18.17%). Cytogenetics is essential for the confirmation of chromosomal abnormalities, being of great importance for the genetic counseling of patients and their relatives.

Key words: Genetics, karyotype, cytogenetics



Caracterização clínica e molecular de pacientes com suspeita de Síndrome de Rett.

Fernanda José Rodríguez Ramos, Beatriz Pinheiro das Neves, Antonette Souto el Husny, Isabel Cristina Neves de Souza, Raimunda Helena Ferreira Feio, Luiz Carlos Santana da Silva, Barbara do Nascimento Borges, Maria Helena Thomaz Maia.

Resumo A Síndrome de Rett (RS) é um distúrbio neurológico cuja prevalência global é de 1: 10.000 a 1: 15.000 para mulheres e 1: 100.000 para homens. A maioria dos casos está relacionada à alterações no gene *MECP2*. O objetivo desse trabalho foi realizar uma investigação molecular em 8 pacientes (6 meninas e 2 meninos) com suspeita clínica de RS atendidos em um hospital público do Estado do Pará, focando nos éxons três e quatro do gene *MECP2* para, posteriormente propor uma relação entre essas alterações e o quadro clínico do paciente aplicando os critérios diagnósticos e a escala de gravidade de Kerr. Os éxons três e quatro do gene *MECP2* foram amplificados por Reação em Cadeia da Polimerase, posteriormente submetidos à sequenciamento pelo método de Sanger e à eletroforese capilar em sequenciador automático. A maioria dos pacientes apresentaram SR atípico, sendo a severidade clínica maior em pacientes com SR típico, pacientes sem variantes moleculares e paciente com mutação no Éxon 3; pacientes com variantes moleculares tiveram maior comprometimento do tônus muscular, função motora grossa e epilepsia. Foram encontradas as seguintes alterações: (1) variante intrônica rs2071569 (benigna), (2) variante sinônima rs3027928 (benigna), (3) mutação nonsense X.154031326 G>A (patogénica) e (4) as mutações missense X.154031301 G>A (Pro176Leu), X: 154030517 C>A (Pro431His) e X:154030352 G>T (Asp419Glu). Conclui-se que a caracterização molecular auxilia na determinação da etiologia do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, confirmando o diagnóstico de Rett em 50% dos pacientes avaliados. A severidade clínica relaciona-se com a localização da mutação no *MECP2*.

Palavras chave: Síndrome de Rett, *MECP2*.



Caracterização de pacientes atendidos no CROI (centro de referência em osteogênese imperfeita) do Ceará

Erlane Marques Ribeiro , Gabriela Silva Teles , Leonardo Tavares de Lima , Daniel Levy Furtado Soares , Raquel Pompeu de Montier Barroso , Victória Sudário Alencar , Cristina Pinheiro Gitirana Rocha, Carina Marques Barroso

Resumo: A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença de origem genética que resulta em fragilidade óssea, sua principal manifestação clínica. No presente trabalho objetivou-se analisar os aspectos clínicos de pacientes com OI atendidos no centro de referência do Ceará. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e quantitativo, com pacientes de 0-17 anos acompanhados no Hospital Infantil Albert Sabin entre 2017-2018. Utilizou-se um instrumento de coleta de dados e exame físico. As variáveis foram sexo, idade, consanguinidade, recorrência familiar e características clínicas. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local. Tivemos 42 pacientes (23M:19F), com média de idade de 6 anos e 6 meses. Havia consanguinidade em 5/41 famílias. Havia 3 mães e 4 pais com OI, além de 3 casos de outros irmãos afetados. As alterações clínicas foram esclera azulada (31), dentinogênese imperfeita (14), hiperextensibilidade ligamentar (13), alterações visuais (10) e hipoacusia (3). A média de fraturas foi de 16,5 fraturas/criança. Concluímos que não houve prevalência de sexo na amostra. A maioria dos casos ocorreu pela primeira vez na família. Consideramos que a OI deva ser valorizada pelos profissionais de saúde, devendo reconhecer os padrões clínicos típicos da doença, pois o diagnóstico e tratamento precoce pode prevenir o grande número de fraturas e melhorar a qualidade de vida dos afetados. O aconselhamento genético deve ser realizado a todos os casos.

Palavras-chave: osteogênese imperfeita ; fratura óssea ; diagnóstico clínico ; pediatria ; Genética .



Caracterização dos defeitos congênitos em um hospital maternidade de referência do interior do Ceará.

Anderson Pontes Arruda; Pedro de Sousa Leite

Resumo: Os defeitos congênitos (DC) correspondem a toda anomalia funcional ou estrutural do desenvolvimento do feto decorrente de fator originado antes do nascimento, seja genético, ambiental, ambos ou desconhecido. Os defeitos congênitos são apontados como causa de sofrimento e prejuízos à saúde da população. Os DCs podem promover praticamente metade de todas as mortes em neonatos a termo e provocar diversas sequelas. Destacando as neurais, cardíacas, intratorácicas, gastrointestinais, genitourinárias, esqueléticas e cromossômicas como as mais prevalentes. Entretanto algumas não são aparentes e requerem métodos de imagem para definição diagnóstica e conduta, podendo interferir de maneira significativa nas taxas de morbidade. O presente estudo objetivou estimar a prevalência de Defeitos congênitos, no Hospital Maternidade São Lucas em Juazeiro do Norte – Ceará, no período de janeiro de 2011 a julho de 2015. Estudo transversal, retrospectivo, descritivo, de fonte secundária por meio de registro dos dados contidos em prontuários. Foram incluídos todos nascimentos, vivos ou mortos ocorridos no Hospital Maternidade São Lucas de Juazeiro do Norte-CE de janeiro de 2011 a julho de 2015 que apresentaram qualquer defeito congênito, com idade gestacional maior ou igual a 28 semanas e/ou peso igual ou maior a 500 gramas. Foram identificados 123 casos, sendo DCs do Sistema Osteomuscular com 62,6% (77 casos). Os Defeitos congênitos (DCs) do Sistema Nervoso com 4,87% (06 casos). Os Defeitos congênitos (DCs) do Sistema Cardiovascular com 5,7%(07 casos). As ocorrências das DCs do da cabeça, face e pescoço corresponderam 23,5% (29 casos); no Sistema Genitourinário, resultaram em 0,8 %. (01 casos). As síndromes cromossômicas - Síndrome de Down – apresentou 0,8% (01 casos). Portanto, este estudo contribuiu para o conhecimento sobre defeitos congênitos na região e análise das variáveis que influenciam seu surgimento.



CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-MOLECULAR DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO ESTADO DO PARÁ

Helena Feio, Isabel Cristina Neves de Souza, Luiz Carlos Santana da Silva

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza – ICS/UFPA

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) apresenta padrão de herança recessiva ligada ao X, caracterizada por enfraquecimento muscular, progressivo e simétrico. O diagnóstico é determinado a partir de anamnese, exame neurológico, dosagem das enzimas musculares, principalmente da creatinoquinase e identificação de mutações no gene que codifica a proteína distrofina através de técnicas de biologia molecular. O estudo teve como objetivo a caracterização clínica e molecular de pacientes com DMD. Foi realizada a coleta de dados clínicos, laboratoriais e genéticos, com base nos prontuários de 25 pacientes com diagnóstico de DMD, atendidos no ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (UFPA), no período de 2012 a 2018. As primeiras manifestações da doença ocorreram em 68% até os quatro anos de vida e a média de idade de acesso ao serviço especializado foi tardia, 9,9 anos. 52% dos casos apresentam recorrência familiar. Nestes pacientes foram encontradas 19 mutações: 57,8% (11/19) grandes mutações, todas deleções, e 42% (8/19) pequenas mutações. Este perfil mutacional é semelhante ao encontrado na cidade de Salvador (BA). Não foi possível estabelecer uma relação entre evolução clínica, gravidade e perfil mutacional, mas houve uma tendência a maior comprometimento cognitivo nas mutações distais. Este trabalho vem reiterar que o conhecimento do perfil clínico-molecular nos pacientes com DMD, é fundamental para a tomada de decisões e indicação de terapias específicas, além de ser o primeiro registro de perfil mutacional de famílias com DMD da Região Norte do Brasil.

Palavras-chave: Distrofia muscular de Duchenne; Diagnóstico Genético; Mutação.



CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-MOLECULAR DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO ESTADO DO PARÁ

Helena Feio, Isabel Cristina Neves de Souza, Luiz Carlos Santana da Silva

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA
Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza – ICS/UFPA

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) apresenta padrão de herança recessiva ligada ao X, caracterizada por enfraquecimento muscular, progressivo e simétrico. O diagnóstico é determinado a partir de anamnese, exame neurológico, dosagem das enzimas musculares, principalmente da creatinoquinase e identificação de mutações no gene que codifica a proteína distrofina através de técnicas de biologia molecular. O estudo teve como objetivo a caracterização clínica e molecular de pacientes com DMD. Foi realizada a coleta de dados clínicos, laboratoriais e genéticos, com base nos prontuários de 25 pacientes com diagnóstico de DMD, atendidos no ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (UFPA), no período de 2012 a 2018. As primeiras manifestações da doença ocorreram em 68% até os quatro anos de vida e a média de idade de acesso ao serviço especializado foi tardia, 9,9 anos. 52% dos casos apresentam recorrência familiar. Nestes pacientes foram encontradas 19 mutações: 57,8% (11/19) grandes mutações, todas deleções, e 42% (8/19) pequenas mutações. Este perfil mutacional é semelhante ao encontrado na cidade de Salvador (BA). Não foi possível estabelecer uma relação entre evolução clínica, gravidade e perfil mutacional, mas houve uma tendência a maior comprometimento cognitivo nas mutações distais. Este trabalho vem reiterar que o conhecimento do perfil clínico-molecular nos pacientes com DMD, é fundamental para a tomada de decisões e indicação de terapias específicas, além de ser o primeiro registro de perfil mutacional de famílias com DMD da Região Norte do Brasil.

Palavras-chave: Distrofia muscular de Duchenne; Diagnóstico Genético; Mutação.



CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR PARA A SÍNDROME DO X-FRÁGIL EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Manuela Genú Carvalho, Carlos Eduardo Melo Amaral, André Telles e Silva, Maria Suely Fernandes, Isabel Cristina Neves de Souza, Amira Figueiras, Luis Francisco Heredero Baute, João Farias Guerreiro, Maria Helena Thomaz Maia, Luiz Carlos Santana da Silva.

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma desordem do desenvolvimento neuropsiquiátrico grave. Um percentual significativo de pacientes com TEA pode ser explicado pela presença da Síndrome do X Frágil (SXF). A SXF é causada por uma alteração na expressão do gene *FMRI*, localizado no cromossomo X, resultante da expansão anormal do número de repetições CGG na região promotora. Esse estudo tem como objetivo a caracterização molecular do gene *FMRI* em pacientes com TEA. Foi realizada a triagem clínica de 47 pacientes com TEA (33 meninas e 14 meninos) por médicos do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (UFPA) com o auxílio do DSM-IV. Foram coletadas amostras de sangue para posterior extração de DNA. Inicialmente, as amostras dos pacientes do sexo masculino foram submetidas a um primeiro método de triagem (baixa resolução) baseado na PCR. As amostras dos indivíduos masculinos que indicaram alguma alteração por este método e as de todas as meninas, foram submetidas posteriormente à técnica de amplificação de fragmentos por PCR e eletroforese em sequenciador automático segundo o protocolo descrito no kit comercial Amplidex® FMR1 (Asuragen®). Dentre os 47 pacientes pesquisados: 36 (77%) foram classificados como normais, 2 (4%) intermediários, 5 (11%) com mutação completa e 4 (8%) demonstraram discrepância nos resultados. Todas as mulheres foram classificadas como normais. A SXF apresenta significativa prevalência em pacientes com deficiência intelectual. Abordagens moleculares baseadas em métodos de triagem e confirmatórios para as expansões anormais CGG no gene *FMRI* são cruciais para o diagnóstico da SXF, visando o aconselhamento genético para as famílias em risco.

Palavras-chave: FMRI. X-Frágil. Autismo. TEA.



CASOS DE FIBROSE CÍSTICA TRIADOS PELO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL NO AMAZONAS DE 2015 A 2018

Maia, Carina B; Prazeres, Vânia; Mora, Deisy; Paiva, Cristiano.

Resumo: A Fibrose Cística (FC) vem sendo pesquisada no Programa de Triagem Neonatal no Amazonas desde 2015. No período (2015-2018) 02 casos foram detectados. A primeira, ARSD, deu entrada no serviço com 1 mês por alteração no teste de triagem de Imunotripsina Reativa (IRT), com valor de 172ng/ml, Teste do Suor (TS) de 75mmol/l, alteração no gene CFTR variação ATCT>A e C>CA. Apresentava história de esteatorreia e demora de eliminação de mecônio. Mãe, 36 anos, G2 P2 A0, morte do primeiro filho aos 02 anos com diagnóstico de fibrose cística e avó materna com morte de 04 filhos com histórico sugestivo para fibrose cística. A segunda, YAS, teve a primeira consulta com 1 mês, IRT de 79,1ng/ml e TS 99 mmol/l e alteração no gene CFTR com variação A>G e ATCT>A. Ambas estão em acompanhamento ambulatorial e seguimento multidisciplinar.

E-mails: carinabmaia@gmail.com; vaniapraz@hotmail.com;
deisymedicin10@gmail.com; criscastanheiras@yahoo.com.br





Deficiência da enzima lisossomal galactosilceramida beta galactosidase no cromossomo 14q31 (Doença de Krabbe) diagnosticada em criança: relato de caso

Juliana Vieira de Oliveira; Renata da Silva Almeida; Larissa Vieira de Lima; Alexandra Jankauskas; Luana Vieira de Oliveira

Resumo: Relato de caso de uma paciente atendida no Hospital Samel com involução psicomotora nos primeiros anos de vida, sendo diagnosticado Leucodistrofia de células globóides -Doença de Krabbe, através de exames subsidiários e dosagem enzimática. S.R.O, 2 anos, sexo feminino, parto cesárea, sem intercorrências, a termo, filha única de pais hígidos e não consanguíneos, história familiar negativa para doenças genéticas e abortamentos. Apresentou desenvolvimento normal até os 2 anos de idade, quando iniciou quadro de dislalia, disfagia, dificuldade na marcha e de preensão de objetos, irritabilidade, febre inexplicável e diminuição da acuidade visual. Realizou ressonância magnética do crânio demonstrando acometimento da substância branca profunda periventricular. No período de alguns meses, houve uma progressão acentuada da doença com movimentação espontânea pobre, irritabilidade intensa, flexão de membros superiores, fâcies inexpressivas, dano completo da visão, da fala e marcha e perda de peso excessiva por impossibilidade de deglutição, sendo então submetida a gastrostomia. Efetuou-se a dosagem enzimática de galactocerebrosidase e beta galactosidase, demonstrando deficiência dessas enzimas, confirmando a Doença de Krabbe. Esta patologia é rara, de caráter autossômico recessivo, causada pela deficiência da enzima lisossomal galactosilceramida beta galactosidase, no cromossomo 14q 31, que gera o acúmulo de um metabólito tóxico para os oligodendrócitos, ocasionando desmielinização do SNC e periférico. Deve ser suspeitada em crianças com desenvolvimento previamente normal, que começam a apresentar irritabilidade excessiva, dificuldade progressiva na marcha, ataxia, cegueira cortical, atrofia óptica, como observado na paciente. A cada gestação há 25% de chance de recorrência da doença e não há tratamento específico.

Palavras-chave: leucodistrofia, Doença de Krabbe, cromossomo 14q31, criança, desmielinização.

Deficiency of the galactosylceramide beta-galactosidase lysosomal enzyme on chromosome 14q31 (Krabbe's disease) diagnosed in children: case report

Abstract: Case report of a patient attended at the Hospital Samel with psychomotor involution in the first years of life, being diagnosed Leukodystrophy of globoids cells - Krabbe's disease, through subsidiary examinations and enzymatic dosage. S.R.O, 2 years, female, cesarean delivery, without interurrences, term, single daughter of healthy and non-consanguineous parents, negative family history for genetic diseases and



abortions. Had normal development until 2 years of age, when she started dyslalia, dysphagia, difficulty walking and difficulty grasping objects, irritability, unexplained fever and decreased visual acuity. She performed a magnetic resonance of the skull demonstrating involvement of the periventricular deep white matter. In the period of a few months there was a marked progression of the disease with poor spontaneous movement, intense irritability, flexion of the upper limbs, inexpressive facies, complete damage of vision, speech and gait and excessive weight loss due to impossibility of swallowing, and then submitted to gastrostomy. The enzymatic dosage of galactocerebrosidase and beta galactosidase was demonstrated, demonstrating deficiency of these enzymes, confirming the Krabe Disease. This pathology is a rare, autosomal recessive disorder, caused by the deficiency of the galactosylceramide beta galactosidase lysosomal enzyme on chromosome 14q 31, which generates the accumulation of a toxic metabolite to the oligodendrocytes, causing CNS and peripheral demyelination. It should be suspected in children with previously normal development, who begin to present excessive irritability, progressive gait difficulty, ataxia, cortical blindness, optic atrophy, as observed in the patient. At each gestation there is a 25% chance of recurrence of the disease and there is no specific treatment.

Keywords: leukodystrophy; Krabbe disease; chromosome 14q 3; Child; demyelination.



Deficiência de piruvato carboxilase forma intermitente: relato de caso

Emilly de Jesus Garcia Ataide, Carolina Almeida Silva Balluz, Ana Paula de Castro Ahid, Maria Juliana Rodovalho Doriqui.

Deficiência de Piruvato Carboxilase é uma condição autossômica recessiva, caracterizada por ganho ponderoestatural deficiente, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões recorrentes, acidose metabólica, que se manifesta sob a forma infantil ou neonatal grave ou intermitente/benigna. Este relato visa ampliar o conhecimento da forma intermitente. Foram revisados dados clínicos e literatura. Filha de pais consanguíneos, nascida de parto vaginal a termo, sem intercorrências durante gestação ou parto. Aos 2anos, apresentou insuficiência respiratória e hiperglicemia. Aos 3anos nova internação devido febre, dor abdominal, vômitos e insuficiência respiratória, tendo sido diagnosticada acidose metabólica persistente. Houve novas crises com hipotonia, em geral pela manhã, associada à palidez, vômitos, diarreia, inapetência. Sentou aos 11meses, andou com cerca de 18meses; primeiras palavras com mais de 2anos; atualmente queixa de hiperatividade; mantendo dados antropométricos dentro da normalidade. Os exames laboratoriais mostraram: acidose metabólica e anion gap elevado; hiperlactemia, espectrometria de massa em tandem no sangue revelou leve aumento de glicina e alanina; cromatografia de ácidos orgânicos na urina não característica de acidemia orgânica; sequenciamento do Exoma identificou, em homozigose, a variante patogênica c.1892G>A (p.Arg631Gln) no gene PC. O diagnóstico correto possibilitou o aconselhamento genético, orientação terapêutica com foco principal em prover suporte energético (evitando jejum), hidratação e correção de acidose metabólica durante descompensação aguda. Hospitalização indicada para manejo de febre, infecção, desidratação ou trauma. Além disso, o uso de Biotina otimiza a atividade residual de Piruvato Carboxilase; e suplementações de Citrato reduz a acidose e, de ácido aspártico melhora o ciclo da uréia e reduz hiperamonemia.

Palavras-chave: acidose metabólica; hiperlactemia; hiperatividade; consanguinidade; deficiência de piruvato carboxilase, c.1892G>A no gene PC.

Intermittent pyruvate carboxylase deficiency: case report

Emilly de Jesus Garcia Ataide, Carolina Almeida Silva Balluz, Ana Paula de Castro Ahid, Maria Juliana Rodovalho Doriqi.

Pyruvate Carboxylase Deficiency is an autosomal recessive condition, characterized by deficient height/weight gain, delayed neuropsychomotor development, recurrent seizures, metabolic acidosis, manifested as severe or intermittent / benign infantile or neonatal form. This report aims to increase knowledge of the intermittent form. Clinical data and literature were reviewed. Daughter of consanguineous parents, born at term, vaginal delivery, without complications during pregnancy or childbirth. At 2 years, she presented respiratory insufficiency and hyperglycemia. At 3 years, she was hospitalized again due to fever, abdominal pain, vomiting and respiratory failure, and a persistent metabolic acidosis was diagnosed. There were new seizures with hypotonia, usually in the morning, associated with pallor, vomiting, diarrhea, inappetence. She sat at 11 months, walked about 18 months; first words over 2 years old; currently complain of hyperactivity; keeping anthropometric data within normal range. Laboratory tests showed: metabolic acidosis and elevated anion gap; hyperlacticemia, blood tandem-mass spectrometry revealed slight increase of glycine and alanine; Chromatography of organic acids in urine was not characteristic of organic acidemia; Exoma sequencing has identified, in homozygosis, the pathogenic variant c.1892G> A (p.Arg631Gln) in the PC gene. The correct diagnosis allowed the genetic counseling, therapeutic orientation with main focus in providing energy support (avoiding fasting), hydration and correction of metabolic acidosis during acute decompensation. Hospitalization indicated for the management of fever, infection, dehydration or trauma. In addition, the use of Biotin optimizes the residual activity of Pyruvate Carboxylase; and Citrate supplements reduces acidosis, and aspartic acid improves the urea cycle and reduces hyperammonemia.

Keywords: metabolic acidosis; hyperlacticemia; hyperactivity; consanguinity; pyruvate carboxylase deficiency, c.1892G> A in the PC gene



Diagnóstico clínico e laboratorial de paciente com epilepsia e atraso neurodesenvolvimental

Augusto César Cardoso-dos-Santos; Thiago Oliveira Silva; Fabiano de Oliveira Poswar; Thayne Woycinck Kowalski; Jonas Alex Morales Saute; Lavinia Schuler-Faccini

Resumo: O objetivo deste trabalho foi realizar o diagnóstico clínico e laboratorial de um paciente (16 anos, sexo masculino) com importante atraso neurodesenvolvimental e epilepsia, além de comportamentos agressivos e alucinações que se apresentou no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS). O sujeito em questão é filho de pais não-aparentados e não apresenta outros irmãos afetados. A análise de sequenciamento completo do exoma (CentoXome GOLD®) revelou uma variante provavelmente patogênica em heterozigose no gene *AHDC1* (NM_001029882.3:c.451C>T). Após coleta de saliva dos pais, extração do material genômico, construção de primers específicos para a região de interesse e sequenciamento Sanger, nós confirmamos que se tratava de uma mutação *de novo* em *AHDC1* no DNA do filho, a qual está associada à síndrome de Xia-Gibbs (SXG), um distúrbio autossômico dominante. O paciente é portador de uma mutação ainda não-descrita na literatura científica, cujo sítio ocupa uma posição mais aminoterminal que qualquer outro caso de SXG já descrito, e isto é especialmente interessante pois foi recentemente proposta uma correlação genótipo-fenótipo entre mutações em *AHDC1* e a SXG. Análises de expressão *in silico* (por meio de análises secundárias anotadas no Gene Expression Omnibus) e experimentais (por meio de extração do RNA, conversão para cDNA e PCR em tempo real) também estão sendo realizadas na tentativa de compreender o papel fisiopatológico do (ainda pouco estudado) gene *AHDC1*. Concluímos que o fenótipo observado no paciente é devido a uma mutação *de novo* no gene *AHDC1*, um importante gene para o neurodesenvolvimento humano.

Palavras-chave: Xia-Gibbs; deficiência intelectual; exoma; Sanger; expressão; mutação nova



Diagnóstico da hiperplasia adrenal congênita no Programa de Triagem Neonatal do Amazonas

Cristiano Castanheiras Cândido da Silva, Lílian Wallace Moreira, Lecita Marreira, Carina Benaion Maia, Deisy Yasmaira Angulo Mora

Resumo: A triagem para Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) vem sendo realizada pelo Programa de Triagem Neonatal do Amazonas (PTN-AM) desde o ano de 2016. Desde então houve 11 casos suspeitos de HAC. Para identificação da HAC, a coleta de sangue em papel-filtro com dosagem de 17-hidróxi-progesterona (17OHP) deve ser realizada preferencialmente entre o 3º e o 5º dia de vida (após 48 horas do nascimento), quando existe a possibilidade do diagnóstico e tratamento precoce, a fim de evitar a clínica da fase aguda, choque hipovolêmico e óbito. Os critérios de convocação são adotados de acordo com o peso da criança ao nascimento (PN) e idade na coleta. Dependendo dos valores de normalidade da 17OHP, a segunda coleta poderá ser realizada em papel-filtro ou será necessária a realização de testes confirmatórios no soro e consulta médica imediata. Foram revisados os prontuários arquivados no PTN-AM, totalizando 11 crianças convocadas entre 2016 e 2018. A idade da primeira coleta em papel-filtro variou de 3 a 26 dias de vida (média de 10 dias de vida), e a idade da coleta do exame confirmatório e primeira consulta variou de 23 a 90 dias de vida. 4 bebês tinham PN < 1500g, 3 tinham PN 1501-2000g, 1 com PN 2001-2500g e 3 com PN > 2501g. Conclusão: o tempo de diagnóstico/tratamento no PTN-AM ainda precisa melhorar para reduzir o atraso no diagnóstico da HAC. Bebês com baixo PN, prematuros e em situações de estresse perinatal podem apresentar resultados falso-positivos para HAC.

Palavras-chave: Hiperplasia adrenal congênita; triagem neonatal.



DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ANEMIA E TRAÇO FALCIFORME NOS MUNICÍPIOS DO ESTADO DO PARÁ

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva

Serviço de Referência em Triagem Neonatal
Universidade Estadual do Pará
Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Objetivo: Determinar a prevalência da anemia e traço falciforme em neonatos nos diversos Municípios do estado do Pará que realizaram triagem neonatal na rede pública no estado do Pará no período de 2011 a 2016. **Método:** Estudo do tipo transversal com enfoque descritivo, baseado na análise exploratória de dados documentais de neonatos que participaram dos testes de triagem para hemoglobinopatias no período de janeiro 2011 a dezembro de 2016. **Resultados:** No período estudado foi realizada a triagem para as hemoglobinopatias em 607.549 recém-nascidos atendidos no programa de triagem neonatal na rede pública do estado do Pará. Foram identificadas 17.472 (2,8%) com traço falciforme, 115 (0,02%) com anemia falciforme confirmado através da técnica de HPLC. As taxas de prevalência de traço falciforme e anemia falciforme foram maiores nos municípios de Belém com 2.568 casos de HbAS (14,7%) e 11 HbSS (9,6%), Marabá com 974 casos HbAS (5,57%) e 8 HbSS (7%) e Ananindeua com 880 casos HbAS (5,04%) e 9 casos de HbSS (7,8%). **Conclusão:** Os dados deste estudo comprovam a importância do aconselhamento genético nos Municípios com maior prevalência de Traço falciforme no estado do Pará.

Palavras-chave: Anemia falciforme, Hemoglobinopatias, Triagem Neonatal, Estado do Pará.



Doença de Gaucher em terapia de reposição enzimática em Manaus – Amazonas

Cinthia Cristina Matheus e Xerez de Albuquerque, Luciana Costa Pinto da Silva, Amanda Carolina Miranda Costa, Lucas Edwardo de Souza e Silva, Legildo Soares Liberato Neto, Lorena Praia de Souza Bezerra, Elyson Enrique Campos de Moraes, Izaias Gomes da Silva Júnior.

Resumo: A doença de Gaucher, um erro inato do metabolismo devido ao depósito lisossômico atípico (sendo a mais comum nesta categoria), é uma enfermidade genética autossômica recessiva (cromossomo 1p21) que compromete o funcionamento celular acumulando glicocerebrosídeos, especialmente em macrófagos. Estima-se que afete 1-9/100.000hab, manifestando-se sob três espectros clínicos, que envolvem acometimento visceral (hepatoesplenomegalia), hematológico (anemia e plaquetopenia), ósseo (dor, osteopenia e osteonecrose), nervoso e levam em conta a idade de aparecimento dos sintomas, implicando diretamente no tratamento e índices de mortalidade. O diagnóstico é guiado pela clínica, baseado nos níveis de atividade da enzima mal funcionante – a beta-glicosidase ácida (BGA), e na detecção de mutações, sendo o tratamento feito através de reposição enzimática (TRE) ou inibição da síntese de substrato. Em Manaus, no centro de referência, estão em tratamento atualmente 16 pacientes, sendo 8 do sexo feminino e 8 do masculino, com média de idade de 16 anos (variando entre 1 e 35 anos) e ao diagnóstico de 10 anos (variando entre 2 e 34 anos), onde todos fazem TRE (imiglucerase e alfataliglicerase), enquadram-se nos tipos DG I e III e estão, em sua maioria, abaixo do índice de desenvolvimento e massa corporal esperados. O registro de dados como esses é importante uma vez que o Brasil é o terceiro em incidência mundial e, assim, é imprescindível o conhecimento acerca da doença e seu reconhecimento frente ao paciente, uma vez que a abordagem terapêutica e o diagnóstico precoces são capazes de prever e até mesmo evitar possíveis complicações e repercussões.

Palavras-chave: genética, doença de gaucher, epidemiologia



EPIDEMIOLOGIA DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO EM PACIENTES ATENDIDOS NA POLICLÍNICA DA CODAJÁS - REFERÊNCIA DE TRIAGEM NEONATAL

Maia, Carina B; Mora, Deisy; Castanheiras, Cristiano.

Resumo: Hipotireoidismo congênito é a patologia endócrina mais comum em neonatos, sendo, por isso, a alteração mais comum nos programas de triagem neonatais. O pior prognóstico da patologia é o retardo mental, que pode ser prevenido em 90% dos casos, se o tratamento for instituído em até 02 semanas. O período ideal de coleta do teste de triagem inicial, em papel filtro, é entre 3 a 5 dias, evitando os falso-positivos antes do 3º dia de vida e a demora para o diagnóstico e tratamento posteriores à coleta após a 1º semana. A etiologia pode ser primária (alteração na tireóide) – a causa mais comum, ou central (secundária ou terciária por alterações na hipófise e hipotálamo), mas raramente pode se apresentar por resistência periférica aos hormônios tireoidianos. Métodos: Foram revisados os prontuários arquivados na policlínica, totalizando 173, de 2001 a 2018. Destes, 120 pacientes foram incluídos, apresentando critérios de presença na 1º consulta, registro desta presença, dados do teste de triagem e confirmatório, prontuário referente a alteração de TSH/T4I. Resultados: 64% do sexo feminino e 36% do sexo masculino; nenhum dos pacientes com diagnóstico fechado para etiologia central e 08 pacientes na “zona cinzenta” de seguimento do TSH no exame confirmatório. A mediana de tempo de 1º consulta é de 1 mês, sendo o mais novo com 17 dias de vida. A epidemiologia local coincide com a nacional e internacional e o tempo de diagnóstico/tratamento no programa de triagem neonatal ainda precisa melhorar para reduzir o atraso no desenvolvimento neurológico.

Palavras chave: Hipotireoidismo; congênito; triagem; epidemiologia



Eritrodermia ictiosiforme congênita bolhosa: relato de caso

José Victor Santos Neiva, Amanda Carolina Miranda Costa, Gustavo Rodrigues da Silva, Mariana Borges Dantas, Ronan Stevan Simmel Benecase, Luciana Mendes dos Santos

Resumo: A.L.L, 3 anos, filho de casal jovem não consanguíneo, procedente de Manaus, diagnosticado com Eritrodermia ictiosiforme congênita bolhosa após quadro de xerodermia, múltiplas bolhas tensas de conteúdo seroso, principalmente em MMII, partindo da região genicular até plantar, confirmada por estudo histopatológico, em acompanhamento com Dermatologia. Paciente apresenta história familiar positiva para referida patologia, com casos diagnosticados em linhagem paterna. Em primeiro momento, teve diagnóstico de Epidermólise bolhosa, referenciado por laudo de geneticista, entretanto não respondeu a terapia instituída com uso de nistatina e antibioticoterapia. Posteriormente ao resultado de biópsia, com uma nova abordagem terapêutica por parte do serviço de Dermatologia, incluindo uso de acitretina, paciente apresentou menor intensidade da apresentação bolhosa, caracterizadas por sua superfície tensa e conteúdo seropurulento, além de prurido intenso em MMII. Quanto a Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita, é caracterizada por um quadro de bolhas e erosões cutâneas em locais de traumatismo mínimo, seguidas pela apresentação de hiperqueratose e formação de escamas amarelo-acastanhadas, principalmente localizadas em pregas cutâneas, apesar de seu caráter generalizado. A respeito de sua etiologia, é causada por mutações nos genes KRT1 (12q11-q13) e KRT10 (17q21-q23) que codificam a queratina, resultando na deficiência na formação dos filamentos proteicos além da instabilidade estrutural do citoesqueleto dos queratinócitos. Apresenta padrão de herança autossômica dominante. Seu diagnóstico se dá por meio do estudo histopatológico, cursando com tratamento sintomático.

Palavras-chave: Eritrodermia ictiosiforme bolhosa congênita; dermatologia; genética médica; mutação; bolha.



Estudo das alterações cromossômicas em indivíduos atendidos no Serviço de Genética Médica do COMP-HUPES/UFBA entre 2005 e 2017

Lucileide Gonçalves Carneiro, Esmeralda dos Santos Alves, Marcele Fontenelle Bastos, Neulice França Correia Barros, Diego Miguel Santana Chaves, Maria Betânia Pereira Toralles, Angelina Xavier Acosta, Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho

As anormalidades cromossômicas constituem uma das maiores categorias de doenças genéticas e são causa significativa de deficiência intelectual, déficit pênodo-estatural, malformações congênitas e distúrfismos faciais. Este trabalho é um estudo retrospectivo descritivo das análises citogenéticas realizadas em 3.627 pacientes encaminhados ao Laboratório de Genética Médica do Complexo Universitário Prof. Edgard Santos (COMP-HUPES) da Universidade Federal da Bahia, entre 2005 e 2017, com suspeita clínica de cromossomopatias. O objetivo principal foi analisar alterações cromossômicas observadas na população em estudo. As análises genéticas foram realizadas a partir de cultura de linfócitos e Banda GTG ou Hibridação *in situ* por fluorescência (FISH). Os dados dos pacientes foram obtidos das fichas de encaminhamento e de análises. As principais indicações clínicas para realização do cariótipo foram suspeitas de Síndrome de Down (SD), baixa estatura e/ou hipogonadismo e distúrfismos. Os resultados mostraram 836 cariótipos alterados (23,05%), sendo mais frequentes as alterações autossômicas numéricas, 544 casos (65,07%), seguida das alterações dos cromossomos sexuais, 175 casos (20,93%) e alterações estruturais diversas, 117 casos (14,0%). A SD foi a aneuploidia autossômica mais frequente, 512 casos (94,11%), enquanto a síndrome de Turner foi a principal alteração dos cromossomos sexuais, observada em 141 casos (80,57%). A FISH foi realizada em 139 pacientes, dos quais 44 (31,65%) confirmaram síndrome de microdeleção. A investigação genética concluiu o diagnóstico em aproximadamente 24% dos pacientes. A confirmação etiológica das anomalias congênitas de suspeita genética é extremamente importante para o prognóstico do paciente, o que destaca a relevância desse serviço público de genética para população assistida.

Palavras-chave: citogenética, cromossomopatias, síndrome de microdeleção, anomalias congênitas, deficiência intelectual.



Study of the chromosomal alterations in individuals attended at the Medical Genetics Service of COMP-HUPES / UFBA between 2005 and 2017

Lucileide Gonçalves Carneiro, Esmeralda dos Santos Alves, Marcele Fontenelle Bastos, Neulice França Correia Barros, Diego Miguel Santana Chaves, Maria Betânia Pereira Toralles, Angelina Xavier Acosta, Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho

Chromosomal abnormalities constitute one of the major categories of genetic diseases and are a significant cause of intellectual deficiency, weight-deficit, congenital malformations and facial dysmorphisms. This work is a retrospective descriptive study of the cytogenetic analyzes performed in 3,627 patients referred to the Laboratory of Medical Genetics of the University Complex Prof. Edgard Santos (COMP-HUPES) of the Federal University of Bahia, between 2005 and 2017, with clinical suspicion of chromosomal disorders. The main objective was to analyze chromosomal changes observed in the study population. Genetic analyzes were performed from lymphocyte and GTG Banding or fluorescence in situ hybridization (FISH). Patient data were obtained from the referral and analysis forms. The main clinical indications for the realization of the karyotype were suspicion of Down Syndrome (DS), short stature and / or hypogonadism and dysmorphisms. The results showed 836 altered karyotypes (23.05%), being more frequent the numerical autosomal alterations, 544 cases (65.07%), followed by sexual chromosome alterations, 175 cases (20.93%) and various structural alterations, 117 cases (14.0%). SD was the most frequent autosomal aneuploidy, 512 cases (94.11%), whereas Turner syndrome was the main alteration of the sex chromosomes, observed in 141 cases (80.57%). FISH was performed in 139 patients, of which 44 (31.65%) confirmed microdeletion syndrome. Genetic research concluded the diagnosis in approximately 23% of the patients. The etiological confirmation of the congenital anomalies of genetic suspicion is extremely important for the prognosis of the patient, which highlights the relevance of this public service of genetics for assisted population.

Keywords: cytogenetics, chromosomal disorders, microdeletion syndrome, congenital anomalies, intellectual deficiency.



Estudo de polimorfismos no gene MTTP em população com hepatite C crônica no Brasil

Thamiris Vaz Gago Prata, Bianca Peixoto Dantas, Caroline Manchiero, Celso Carmo Mazza, Arielle Karen da Silva Nunes, Edson Abdala, Fátima Mitiko Tengan, Mariana Cavalheiro Magri

O objetivo desse estudo foi avaliar características genéticas de seis SNPs no gene MTTP em 236 pacientes com hepatite C crônica. Foram realizados ensaios de PCR-RFLP para genotipar SNPs no gene MTTP. A análise do equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foi realizada pelo teste qui-quadrado ($p \geq 0,05$). O Desequilíbrio de Ligação (DL) para todos os pares de SNPs foi calculado a partir do valor médio de D' e do coeficiente de correlação (r^2). Trabalho financiado pela FAPESP, #2016/19690-5. Os genótipos encontrados para cada um dos SNPs foram: rs1800591: GG(46%), GT(43%) e TT(11%); rs1800804: TT(48%), TC(43%) e CC(9%); rs1800803: AA(34%), AT(50%) e TT(16%); rs2306985: HH(26%), HQ(48%) e QQ(26%); rs61733139: QQ(83%), QH(16%) e HH(1%); e rs3816873: II(50%), IT(41%) e TT(9%). As frequências encontradas dos alelos mutados e o equilíbrio de EHW para os SNPs rs1800591, rs1800804, rs1800803, rs2306985, rs61733139 e rs3816873, foram 0,32 ($p=0,875$), 0,30 ($p=0,838$), 0,41 ($p=0,694$), 0,50 ($p=0,603$), 0,09 ($p=0,521$) e 0,30 ($p=0,770$), respectivamente. O estudo de DL entre os SNPs revelou que o valor de D' variou de 0,043-0,979 e o valor de r^2 de 0,003-0,802. Evidenciamos maior DL em três pares de SNPs: rs1800591 e rs1800804: D' :0,936 e r^2 :0,802; rs1800591 e rs3816873: D' :0,946 e r^2 :0,802; e rs1800804 e rs3816873: D' :0,979 e r^2 :0,94. Dentre os SNPs do gene MTTP, foi observada uma maior prevalência do homozigoto mutado no SNP rs2306985. Todos os SNPs genotipados em uma população brasileira com hepatite C crônica estão em equilíbrio de EHW e três pares apresentaram forte DL, sugerindo a importância de serem analisados em conjunto.

Palavras-chave: Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW), Desequilíbrio de Ligação (DL), Frequência genotípica, Gene da proteína de transferência de triglicerídeo microssomal (MTTP), Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), Hepatite C crônica.

Thamiris Vaz Gago Prata - thamirisvgprata@gmail.com
Bianca Peixoto Dantas - bianca.dantas@hc.fm.usp.br
Caroline Manchiero - caroline.manchiero@hc.fm.usp.br
Celso Carmo Mazza - celso.mazza@hc.fm.usp.br
Arielle Karen da Silva Nunes – arielle.nunes@usp.com
Edson Abdala - eabdala@uol.com.br
Fátima Mitiko Tengan - fatima.tengan@usp.br
Mariana Cavalheiro Magri - mariana.magri@hc.fm.usp.br



Estudo de variantes genéticas ligadas à foliculogênese e a gestações de sucesso em mães de Cândia Godói (Rio Grande do Sul)

Augusto César Cardoso-dos-Santos; Alice Tagliani-Ribeiro; Ursula Matte;
Lavinia Schuler-Faccini

Resumo: O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio de um estudo caso-controle, sete variantes genéticas ligadas à gemelaridade em mães de Cândia Godói, um pequeno município do Rio Grande do Sul onde nascimentos gemelares ocorrem em uma frequência elevada e o traço “ter gêmeos” corre entre as famílias locais. Através de PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real, nós investigamos SNPs (polimorfismos de nucleotídeo único) ligados à foliculogênese (rs6166:C>T em *FSHR*, rs11031006:G>A próximo a *FSHB* e rs17293443:T>C em *SMAD3*) e a gestações de sucesso (rs1801131:T>G e rs1801133:G>A em *MTHFR*, rs2010963:C>G em *VEGFA* e rs1800629:G>A em *TNF*) em 44 mães de gêmeos (casos) e 102 mães de únicos e sem um parente gemelar de primeiro grau (controles). De acordo com nossos resultados, a distribuição das frequências alélicas e genotípicas foi similar entre casos e controles para todas as variantes estudadas ($P > 0.05$). Diferentes combinações de alelos e haplótipos de risco também foram homoganeamente distribuídas entre os grupos. Interessantemente, um desvio do equilíbrio de Hardy-Weinberg para a variante rs11031006:G>A próxima ao gene *FSHB* foi encontrado no grupo-controle. Em resumo, nossos resultados sugerem uma ausência de associação estatisticamente significativa entre sete variantes genéticas e os nascimentos gemelares em Cândia Godói.

Palavras-chave: gêmeos; reprodução; variantes genéticas; polimorfismos de nucleotídeo único; fertilidade; PCR em tempo real



Fenótipo de trissomia do 18 em paciente que apresenta cariótipo de sangue periférico 46, XX, der(4)t(4;18)(q35;q12)

Antonio Lucas Sarmiento Barreto, Cleiton Fantin Rezende, De nise Correa Benzaquem, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: O objetivo do trabalho foi relatar o diagnóstico citogenético de uma paciente que apresenta fenótipo de trissomia do 18, com alteração no cariótipo. R.L.B, 2 anos, sexo feminino, filha única de casal não consanguíneo, sem histórico de doença hereditária na família. No exame clínico apresentou fácies características com hipertelorismo ocular discreto, ponte nasal alta, orelhas simplificadas e de abano, micrognatia. Mãos com sobreposição de dedos. Apresenta dificuldade de crescimento e de ganho de peso, refluxo gastroesofágico importante e alteração da deglutição, que necessitou de gastromia com funduplicatura. Apresenta laringotraqueomalácia e atraso psicomotor. Exames de coração e rins normais. Fenotipicamente apresenta uma Trissomia do cromossomo 18. Realizou-se cariótipo convencional com banda G nos pais e na paciente. R.L.B apresentou cariótipo 46,XX,der(4)t(4;18)(q35;q12). A mãe apresenta cariótipo normal 46,XX e o pai apresenta cariótipo na condição 46,XY,t(4,18)(q35;q12), demonstrando uma translocação balanceada, com risco aumentado de transmissão dessa condição para sua prole. A translocação recíproca de autossomos tem prevalência 1:500 na população, geralmente acarretando aumento dorisco de prole com anomalia congênita. Relatamos fenótipo de criança com rearranjo cromossômico de origem paterna. É de suma importância documentar o fenótipo de pacientes com rearranjo cromossômico complexo, com o objetivo de se avaliar prognóstico no futuro e auxiliar no rastreamento de malformações associadas. Para tanto os progenitores também devem realizar exame de cariótipo.

Palavras-chave: Genes, Cariótipo, banda G, Fenótipo, Trissomia, Translocação



Patient with a trisomy 18 phenotype and presents peripheral blood karyotype: 46, XX, der (4) t (4; 18) (q35; q12)

Antonio Lucas Sarmento Barreto, Cleiton Fantin Rezende, Denise Correa Benzaquem, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Abstract: The objective of this study was to report the cytogenetic diagnosis of a patient with trisomy 18 phenotype, however, it does not show this alteration in the karyotype. R.L.B, 2 years old, female, only daughter of non-consanguineous couple, with no history of hereditary familial disease in the family. In the clinical examination he presented characteristic facies with discreet ocular hypertelorism, high nasal bridge, simplified and fanned ears, micrognathia. Hands with fingers overlap. It presents difficulty of growth and weight gain, important gastroesophageal reflux and swallowing alteration, which required gastromia with fundoplication. It presents laryngotracheomalacia and psychomotor retardation. Normal tests for heart and kidney. Phenotypically presents a trisomy of chromosome 18. A conventional G-band karyotype was performed in the parents and in the patient. RLB presented karyotype 46, XX, der (4) t (4; 18) (q35; q12). The mother presented normal karyotype 46, XX and the father presented karyotype in condition 46, XY, t (4.18) (q35 ; q12), his father presented a balanced translocation, with a high risk of transmitting this condition to his offspring. The reciprocal translocation of autosomes has a 1 : 500 prevalence in the population, usually resulting in increased risk of offspring with congenital anomaly. We report a child phenotype with a chromosomal rearrangement of paternal origin. It is extremely important to document the phenotype of patients with complex chromosomal rearrangement, in order to evaluate future prognosis and to assist in the screening of associated malformations. For this, the parents must also carry out a karyotype.

Keywords: Genes, Karyotype, G-Band, Phenotype, Trisomy, Translocation.



Fissura labio palatal no estado do Amazonas

Gustavo Rodrigues da Silva
Maíra de Oliveira Lelis
Luma Ximenes de Oliveira
Ricardo Góes Figueiras

As anomalias craniofaciais constituem um diverso grupo de anomalias congênitas sendo as fissuras labiopalatinas (FLP), anomalias craniofaciais mais comuns. Elas afetam uma proporção significativa da população global, sendo que sua prevalência varia de acordo com a região geográfica e grupo étnico, afetando, em média, uma criança a cada 600 nascimentos (LOPES MONLLEÓ, 2004). A etiologia das FLP é multifatorial e complexa. Fatores genéticos e ambientais contribuem para a ocorrência dessas malformações. O tabagismo, o consumo abusivo de álcool, alguns medicamentos, diabetes, obesidade e idade dos pais são alguns fatores ambientais que concorrem para a ocorrência da FLP (BRITO *et al.*, 2008). O sucesso do tratamento está condicionado a três fatores elementares: trabalho interdisciplinar, padronização dos procedimentos terapêuticos e profissionais especializados e experientes. Desde o ano de 2014 uma organização não governamental (ONG) *Smile Train* presta apoio contínuo aos pacientes no Estado do Amazonas através atendimento clínico e cirúrgico com equipe de voluntários formada por cirurgiões plásticos, ortodontistas, fonoaudióloga, psicóloga e enfermeiras. No período de Janeiro de 2014 a agosto de 2018 foram realizados 809 tratamentos cirúrgicos sendo observados uma tendência decrescente no número de cirurgias e redução da idade do paciente no primeiro tratamento cirúrgico podendo corresponder a redução da fila de espera por cirurgia e um aumento de cirurgias primárias com relação a cirurgias secundárias corresponder a melhor qualidade do tratamento.

Palavras-chave: Fissura palatal, fissura labial, fissura labiopalatal, fissura no Amazonas, tratamento de fissuras



Frequência populacional do gene *GPx1* e sua associação com níveis de Hg em uma amostra populacional no Baixo Amazonas.

Amanda Chianca Neves, Rômulo Jorge Batista Pereira, Juliana Chianca Neves, Heloisa do Nascimento de Moura Meneses

O mercúrio (Hg) é um metal altamente tóxico nocivo à saúde, gerando radicais livres no corpo. O sistema antioxidante é responsável pela proteção celular por meio da enzima Glutathione Peroxidase (*GPx1*). Calcular a frequência populacional dos SNPs rs1800668 C>T e rs1050450 C>T, verificar a associação entre o gene *GPx1* e os níveis de Hg. Foram estudados 139 indivíduos residentes na área urbana e de várzea de Santarém-PA no período de 2015 a 2016. A extração de DNA e a quantificação dos níveis de Hg total foram realizados a partir de sangue. Os SNPs foram genotipados pela técnica de *High Resolution Melting*. Foi calculada a Razão de Prevalência (RP) para avaliar a associação do Hg com o gene *GPx1* de acordo com o modelo dominante (CT+TTxCC) e modelo recessivo (TTxCC+CT) em relação ao sexo para ambos SNPs. Dos 139 indivíduos analisados, o genótipo rs1800668 CT e rs1050450 CC foram os mais frequentes (38,6% e 51,1%, respectivamente). Em relação ao modelo dominante do genótipo para as mulheres no SNP rs1800668 a razão de prevalência (RP) foi de 1,31 (IC 95%=0,87-1,97); $\chi^2 = 1,91$ $p = 0,16$, para o rs1050450, RP=1,20 (IC 95%=0,78-1,85) $\chi^2 = 0,79$ $p = 0,37$. Em relação ao modelo recessivo para as mulheres no SNP rs1800668 RP=0,95 (IC 95%=0,41-2,19) $\chi^2 = 0,01$ $p = 0,91$, para o rs1050450, RP=0,33 (IC 95%=0,6-1,72) $\chi^2 = 1,91$ $p = 0,17$. Em relação ao modelo dominante para os homens no snp rs1800668 a RP foi de 0,54 (IC=0,13-2,20) $\chi^2 = 2,43$ $p = 0,12$, para o rs1050450, RP=0,92 (IC=0,21-4,05) $\chi^2 = 0,01$ $p = 0,92$. Em relação ao modelo recessivo para os homens no SNP rs1800668 RP=1,2 (IC=0,25-5,59) $\chi^2 = 0,05$ $p = 0,82$. Não foi encontrada a associação estatisticamente significativa entre o gene *GPx1* e os níveis de Hg para os dois SNPs estudados.

Palavras-chave: Mercúrio, Estresse Oxidativo, Glutathione, Genotipagem, Epidemiologia.





Histiocitose de células de Langerhans: raro acometimento multissistêmico em um lactente

Milena Costa Pessoa; Bianca Pires Ihara; Vera Lúcia Coutinho Batista; Gérsimo Alvarez Sampaio; Rondinelli Moreira Matos; Renata de Almeida Lemos Aguiar; Adriana Távora de Albuquerque Taveira; Vânia Prazeres Gadelha

Histiocitose descreve um grupo de síndromes com infiltração tecidual por monócitos, macrófagos e células dendríticas, excluindo causa primária. Acredita-se que a Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) se origine da proliferação destas células, induzida por infecções virais, defeitos intracelulares ou processo neoplásico. Pode manifestar-se clinicamente de diversas formas devido à sua capacidade de envolver quase todos os sistemas orgânicos. A incidência é rara, com prevalência maior entre a raça branca e o sexo masculino (proporção de gênero de 2:1), mais comum entre 0-15 anos com pico de incidência entre 1 a 3 anos. A seguir, apresenta-se um caso de HCL em lactente, com acometimento multissistêmico. A importância de relatar um caso desta patologia está em alertar os profissionais de saúde quanto à suspeita diagnóstica e iniciar precocemente tratamento adequado, reduzindo as taxas de morbimortalidade. J.D.S., sexo masculino, pardo, 11 meses de idade, previamente hígido, com evolução de 2 semanas de febre diária e distensão abdominal, após vacinação. Apresentava hepatoesplenomegalia importante, petéquias e bicitopenia. Triagens genética, metabólica e infecciosa negativas. Dois mielogramas sem sinais de mieloproliferação. Com piora do quadro e surgimento de lesões líticas em calota craniana, novo mielograma evidenciou HCL. Imunohistoquímica com expressão dos anticorpos CD1a (antígeno das células de Langerhans), CD207 (Langerina), proteína S-100 e CD68, também compatíveis com HCL. Apesar de tratamento adequado com corticoterapia e vimblastina, de acordo com protocolos publicados, o paciente evoluiu para óbito devido à sua gravidade clínica.

Palavras-chave: histiocitose, Langerhans, imunohistoquímica, mielograma, lactente.

HLA em imunogenética diagnóstica e preditiva

Denison Luiz Oliveira Moraes, Marcos Henrique Damasceno Cantanhede, Matheus Gonçalves Pinheiro da Silva, Luciana Letícia da Costa Pires, Sandro Wilson Gomes Pereira, Monique Suellen Lima da Silveira, Andréa Luciana Soares da Silva, Eduardo José Melo dos Santos.

Os objetivos foram implantar e validar métodos de baixo custo para detecção dos alelos HLA-A*31:01, HLA-B*58:01, HLA-B*27 e genotipagem de HLA-DQA1 e HLA-DQB1, biomarcadores diagnósticos e preditivos para reação adversa a medicamentos (RAM), espondilite anquilosante e doença celíaca. Adicionalmente também se criou uma plataforma informatizada para apoiar a oferta destes métodos para pacientes. A tipagem desses alelos foram realizadas por: PCR-RFLP com análise por tag-SNP para HLA-A*31:01, HLA-B*58:01, PCR-SSP para HLA-B*27 e genotipagem de HLA-DQA1 e HLA-DQB1. A plataforma informatizada foi composta de um site estruturado na linguagem PHP e banco de dados em MySQL, permitindo cadastro do médico e pacientes, agendamento de exames e acesso aos laudos. Os métodos para HLA*31:01, HLA-B*58:01 e HLA-B*27 foram validados utilizando amostras previamente conhecidas para seus respectivos alelos. HLA-DQA1 e HLA-DQB1 foram testados para equilíbrio de Hardy-Weinberg para verificar a qualidade da tipagem. As frequências encontradas na população de Belém foram: 6,7% para HLA-A*31:01; 3,3% para o HLA-B*58:01; 2,5% para o HLA-B*27 e os alelos do loci DQA1 e DQB1 variaram de 0% a 38,75%, sendo todas essas encontradas em equilíbrio de Hardy-Weinberg e dentro do intervalo observado em populações mundiais. Todos esses serviços estão disponíveis para os médicos e os pacientes que possuem cadastro na rede de imunogenética, além disso o resultado da tipagem será de acesso exclusivo para o médico solicitante e o paciente testado. Dessa forma, os serviços estarão disponíveis para população de Belém como métodos diagnósticos auxiliares para atenção primária, podendo ser implantadas no Serviço Único de Saúde.

Palavra-chave: Reação Adversa a Medicamentos, Doença Celíaca, Espondilite Anquilosante, HLA, Biomarcadores, Plataforma Informatizada



Influência de agentes mutagênicos em malformações congênitas no estado de Roraima

Kallen Rayane de Lima Pereira, Raylson Araújo Montenegro, Rafaelle de Lima Fernandes, Lucas Granjeiro Fin, Rodrigo dos Santos da Silva, Bianca Jorge Sequeira Costa, Fabiana Nakashima, Leila Braga Ribeiro.

Resumo: Malformações congênitas caracterizam-se por alterações no desenvolvimento de um órgão ou sistema, e surgem por fatores genéticos ou influência ambiental. Assim, objetivou-se correlacionar a ocorrência de malformações com o contato paterno e materno à agentes mutagênicos. Aplicaram-se 59 questionários epidemiológicos em gestantes atendidas no Centro de Referência de Saúde da Mulher (Boa Vista/RR), onde 13 apresentaram fetos com malformação. A exposição materna e paterna aos metais pesados foi estimada de forma direta (atividades laborais) e indireta (exposição a resíduos de mineração, de agricultura, etc.). Quatro gestantes relataram contato paterno com metais pesados, onde um feto apresentava ascite fetal, uma suspeita de Síndrome de Down e outro baixo peso. Além disso, uma agricultora sem coleta de lixo e esgoto, e residindo próximo à plantação e criação de animais de grande porte apresentou feto com anomalias diversas; duas gestantes com fetos com gastrosquise e uma com feto com fenda palatina moravam próximo à plantação e criação de animais de grande porte; uma gestante com feto com suspeita de Síndrome de Down morava próximo à criação de animais de grande porte, sem coleta de lixo e esgoto, e contato paterno direto com metais pesados; e outra gestante com feto apresentando Síndrome de Body Stalk afirmou residir próximo a área de mineração e pesca. Embora seja necessário maior número amostral para análises estatísticas, os dados preliminares indicam uma correlação entre ambiente e malformações e permitem concluir que há necessidade de geração de conhecimento sobre exposição à agentes mutagênicos e seus danos à saúde.

Palavras-chave: Anomalias congênitas, metais pesados, influência ambiental.

Influence of mutagenic agents on congenital malformations in the state of Roraima

Abstract: Congenital malformations are characterized by changes in the development of an organ or system, and arise by genetic factors or environmental influence. Thus, we aimed to correlate the occurrence of malformations with paternal and maternal contact with mutagenic agents. Fifty-five epidemiological questionnaires were applied to pregnant women attended at the Reference Center for Women's Health (Boa Vista / RR), where 13 presented fetuses with malformation. Maternal and paternal exposure to heavy metals was estimated directly (labor activities) and indirect (exposure to mining, agriculture, etc.) residues. Four pregnant





women reported paternal contact with heavy metals, where a fetus had fetal ascites, a suspected Down syndrome, and another low birth weight. In addition, a farmer without collection of garbage and sewage, and living near the plantation and breeding of large animals showed a fetus with several anomalies; two pregnant women with fetuses with gastroschisis and one with a fetus with a cleft palate lived near the planting and rearing of large animals; a pregnant woman with a suspected Down Syndrome lived near the rearing of large animals, without garbage and sewage collection, and direct paternal contact with heavy metals; and another pregnant woman with a fetus presenting Body Stalk Syndrome claimed to reside near the mining and fishing area. Although a larger sample number is needed for statistical analysis, the preliminary data indicate a correlation between environment and malformations and allow to conclude that there is a need to generate knowledge about exposure to mutagens and their health damages.

Keywords: Congenital abnormalities, heavy metals, environmental influence.

Informação sobre a genética e o perfil clínico de pacientes portadores de mucopolissacaridose à acadêmicos da área de saúde da Universidade do Estado do Amazonas

Railson Enderson da Rocha Pereira, Ítala Ariane Damasceno Silva, José Maria Cabral, Simone Cardoso Soares

Resumo: Este trabalho teve por objetivo informar a acadêmicos da área de medicina, odontologia e enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas sobre a genética e o perfil clínico dos dezesseis pacientes portadores das MPSs I, II, IVA e VI identificados na Fundação Hospital Adriano Jorge/AM (FHAJ), em virtude de ser um distúrbio que apresenta dificuldade em caracterização de sinais/sintomas. A realização do mesmo ocorreu através de aplicação de questionário e palestra. Durante a abordagem teórica foram tratadas sobre a variedade genética de cada tipo de MPS, mostrando que os pacientes com MPSI, IVA e VI apresentavam herança autossômica recessiva, sendo os pais normais portadores. No caso da MPSII a herança é ligada ao cromossomo sexual X, e, portanto, uma mulher que é portadora desse alelo gênico terá um cromossomo X normal e outro com mutação. Além disso, foram tratadas sobre as principais manifestações clínicas dos tipos de MPSs discutidas neste estudo, sendo verificado que os sinais/sintomas manifestados pelos pacientes da FHAJ equivale aquelas abordadas na literatura. Os acadêmicos da ESA/UEA, anterior a disseminação do conhecimento, demonstraram desconhecer os tipos de MPS, no entanto, após a palestra, 90% deles afirmaram reconhecer as características relacionadas aos tipos de MPS, bem como sugerir aos familiares que procurem auxílio na FHAJ. Demonstrando a importância de atividades como esta, que pode auxiliar futuros profissionais de saúde a identificar distúrbios complexos, evitando a progressão e severidade.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Fundação Hospital Adriano Jorge. Universidade do Estado do Amazonas.



Information on the genetics and clinical profile of patients with mucopolysaccharidosis to health academics from the State University of Amazonas.

Abstract: The objective of this study was to inform the academics of the area of medicine, dentistry and nursing of the State University of Amazonas about the genetics and clinical profile of the sixteen patients with MPSs I, II, IVA and VI identified in the Hospital Adriano Jorge Foundation / AM (FHAJ), because it is a disorder that presents difficulties in characterizing signs / symptoms. The realization of the same occurred through the application of a questionnaire and a lecture. During the theoretical approach they were treated about the genetic variety of each type of MPS, showing that the patients with MPSI, IVA and VI had autosomal recessive inheritance, with normal parents being carriers. In the case of MPSII the inheritance is linked to the sexual chromosome X, and therefore, a woman who carries this gene allele will have a normal X chromosome and a mutated one. In addition, the main clinical manifestations of the types of MPSs discussed in this study were discussed, and it was verified that the signs / symptoms manifested by FHAJ patients are equivalent to those reported in the literature. ESA/UEA scholars, prior to the dissemination of knowledge, emonstrated that they did not know the types of MPS, however, after the lecture, 90% said they recognized the characteristics related to the types of MPS, as well as suggesting to the family that they seek help in the FHAJ . Demonstrating the importance of activities like this, which can help future health professionals identify complex disorders, avoiding progression and severity.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Adriano Jorge Hospital Foundation. University of the State of Amazonas.



INVESTIGAÇÃO DE PACIENTES COM SUSPEITA DE PORFIRIA HEPÁTICA AGUDA NO ESTADO DO PARÁ

Victor Cezar Gomes Melo, Andreza Juliana Moreira da Costa, Luis Francisco Heredero-Baute, Antonette Souto El Husny, Luiz Carlos Santanada-Silva.

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA
Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza – ICS/UFPA

Resumo: Objetivo: Identificar e caracterizar porfirias hepáticas agudas em pacientes com suspeita de porfiria e analisar o histórico de mutações em familiares bem como sua distribuição na população paraense. Método: é um estudo observacional com coleta de dados transversais a partir de dados cadastrais do Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM), Universidade Federal do Pará (UFPA), de pacientes que realizaram triagem urinária para erros inatos do período de 2005 a 2018 encaminhados por centros médicos do estado do Pará. Critério de inclusão: o resultado do teste de Watson-Schwartz positivo ou duvidoso e ter nascido no estado do Pará. As variáveis analisadas: dados pessoais, principais suspeitas clínicas de encaminhamento, histórico familiar, exames laboratoriais. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. Resultados: 1952 pacientes realizaram triagem urinária, sendo que 1,95% dos testes tiveram a prova da Watson-Schwartz positivo ou duvidoso, sendo que 52,63% eram do sexo masculino e 47,37% do sexo feminino, faixa etária variando de 4 meses a 67 anos de idade, mediana de 10 anos, média de 12 anos \pm 12,9. Os principais sintomas para o encaminhamento foram convulsão e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e/ou da linguagem, seguido de distúrbio de aprendizagem e retardo neuropsicomotor, além disso, há um caso confirmado para porfiria intermitente aguda. Conclusão: o presente estudo é o resultado parcial e inicial de um programa que visa à implantação de um serviço de referência no diagnóstico das porfirias no estado do Pará.

Palavras-chave: Erros inatos do metabolismo; Porfiria aguda.



Investigation of patients with suspected acute hepatic porphyria in the state of Pará

Victor Cezar Gomes Melo, Andreza Juliana Moreira da Costa, Luis Francisco Heredero-Baute, Antonette Souto El Husny, Luiz Carlos Santana-da-Silva

Abstract: Objective: To identify and characterize acute hepatic porphyrias in patients with suspected porphyria and to analyze the history of mutations in relatives as well as their distribution in the population of Pará. Method: an observational study with cross-sectional data collection from data from the Laboratory of Inborn Errors of Metabolism (LEIM), Federal University of Pará (UFPA), from patients who underwent urinary screening for innate errors from 2005 to 2018 the results of the Watson-Schwartz test were positive or doubtful and were born in the state of Pará. The analyzed variables: personal data, main clinical suspicions of referral, family history, laboratory tests. Data were analyzed using descriptive statistics. Results: 1952 patients underwent urinary triage, and 1.95% of the tests had a positive or doubtful Watson-Schwartz test, of which 52.63% were males and 47.37% were females, ranging from 4 months to 67 years of age, median of 10 years, mean of 12 years \pm 12.9. The main symptoms for the referral were convulsion and Neuropsychomotor developmental delay or language, followed by learning disability and psychomotor impairment, in addition, there is a confirmed case for acute intermittent porphyria. Conclusion: the present study is the partial and initial result of a program aimed at the implementation of a reference service in the diagnosis of porphyrias in the state of Pará.

Keywords: Inborn errors of metabolism; Acute porphyria.

KIR3DS1 and 2DL3 protective effect against HTLV-1 infection inferred by worldwide data analysis

Sâmila Natiane Ferreira, Erika Ferreira dos Santos, Mauro de Meira Leite, Andréa Luciana Soares da Silva, Eduardo José Melo dos Santos.

Human and Medical Genetics, Federal University of Pará, Brazil Human T-Cell Lymphotropic Virus type-1 (HTLV-1) infects mostly T CD4+ lymphocytes, being associated with diseases, like T cell lymphomas/leukemia and tropical spastic paraparesis. Despite the role of killer immunoglobulin-like receptors (KIRs) of natural killer cells in immune response against viral infection, the few case-control studies approaching the influence of KIR in HTLV-1 infection are not consensual. Our aim is to compare the frequencies of 16 KIR genes between two groups the population (total of 93 populations), one with high prevalence and another with low prevalence. The data on HTLV-1 prevalence and KIR frequencies they were obtained



for databases <https://ecdc.europa.eu> and www.allelefrequencias.net, respectively. The comparisons were performed by Mann-Whiney test. Only KIR3DS1 (Mann-Whitney test = 0.0057) and KIR2DL3 (Mann-Whitney test = 0.0059) was associated with low prevalence of HTLV-1. This association was not yet reported but the lack of consensus in literature suggests that biases could introduced by demographic factors like migration and admixture. Our study is based on na alternative approach and show a trend free of such bias. Moreover, KIR3DS1 and KIR2DL3 seems to be functionally relevant for antiviral response, since it has been associated with other infections, like HIV, HCV and HBV. Presence of KIR3DS1 and KIR2DL3 genes showed to be protective probably by stimulating NK cells against viral infections. While KIR3DS1 is an activatinggene, KIR2DL3 has less affinity for its HLA C ligand than its KIR2DL2 allele. Thus, it is reasonable that both genes found as protective factors favor the cytolytic activity of NK cells. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) and supported by Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários (PPG-BAIP).

Keywords: KIR3DS1; KIR2DL3; HTLV-1; KIR protective effect; KIR data analysis.





Levantamento das malformações congênitas gastrointestinais em Boa Vista, RR

Rafaelle de Lima Fernandes, Kallen Rayane de Lima Pereira, Raylson Araújo Montenegro, Lucas Granjeiro Fin, Caio Vittor Nascimento Duó, Ana Iara Costa Ferreira, Cynthia Dantas de Macedo Lins, Leila Braga Ribeiro.

Resumo: O objetivo dessa pesquisa foi investigar a frequência de anomalias congênitas gastrointestinais no Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré (HMINSN) e no Centro de Referência de Saúde da Mulher (CRSM), ambos na cidade de Boa Vista-RR. A coleta de dados se deu por meio da consulta de prontuários e aplicação de questionário epidemiológico, no período de Novembro /2017 a Abril/2018. Nos prontuários analisados no HMINSN, 46 apresentaram nascidos vivos com malformação congênita, sendo 5 do sistema gastrointestinal. No CRSM, foram analisados 88 prontuários, onde 4 dos 13 diagnósticos de malformação envolviam o sistema gastrointestinal. Também no CRSM aplicaram-se 59 questionários para gestantes em atendimento, sendo observado 13 diagnósticos de malformação (3 gastrointestinais). Comparando os dados obtidos observamos que no HMINSN a maioria dos casos apresentaram anomalias menores como fendas palatinas e estenoses hipertróficas do piloro, enquanto no CRSM todos os casos foram diagnosticados como gastrosquise. A incidência de gastrosquise vem aumentando nas últimas décadas, variando de 1 a 5 casos por 10.000 nascidos vivos. É uma doença multifatorial e o aumento da sua incidência pode estar relacionada ao estilo de vida, com maior exposição a agentes mutagênicos e teratogênicos. É importante destacar que apesar do diagnóstico precoce, a mortalidade pré-natal ainda é elevada na presença de malformações gastrointestinais, ressaltando a importância de se compreender sua etiologia. Sendo assim, ainda espera-se obter informações sobre fatores genéticos e ambientais que possam ser relacionados com o aparecimento de problemas gastrointestinais.

Palavras-chave: malformações gastrointestinais, fendas palatinas, gastrosquise, estenoses hipertróficas do piloro, fatores ambientais.

Survey of gastrointestinal congenital malformations in Boa Vista, RR

Rafaelle de Lima Fernandes, Kallen Rayane de Lima Pereira, Raylson Araújo Montenegro, Lucas Granjeiro Fin, Caio Vittor Nascimento Duó, Ana Iara Costa Ferreira, Cynthia Dantas de Macedo Lins, Leila Braga Ribeiro. The objective of this study was to investigate the frequency of gastrointestinal congenital anomalies in the Maternal and Child Hospital Nossa Senhora de Nazaré (HMINSN) and the Reference Center for Women's Health (CRSM), both in the city of Boa Vista-RR. The data collection was done through the medical data query and application of epidemiological questionnaire, from November/2017 to April/2018. In the medical records analyzed in the HMINSN, 46 presented live births with congenital malformation, being 5 of the gastrointestinal system. At the CRSM, 88 medical records were analyzed, which 4 of the 13 diagnoses of malformation involved the gastrointestinal system. Also in the CRSM, 59 questionnaires were administered to pregnant women, and 13 diagnoses of malformation (3 gastrointestinal) were observed. Comparing the obtained data, we observed that in HMINSN, the majority of cases presented minor anomalies such as palatine clefts and hypertrophic pylorus stenosis, whereas in CRSM all cases were diagnosed as gastroschisis. The incidence of gastroschisis has increased in recent decades, ranging from 1 to 5 cases per 10,000 live births. It is a multifactorial disease and its increased incidence may be related to lifestyle, with greater exposure to mutagenic and teratogenic agents. It is important to emphasize that despite the early diagnosis, prenatal mortality is still high in the presence of gastrointestinal malformations, emphasizing the importance of understanding your etiology. Thus, it is still expected to obtain information on genetic and environmental factors that may be related to the appearance of gastrointestinal problems.

Keywords: gastrointestinal malformations, palatine clefts, gastroschisis, hypertrophic pylorus stenosis, environmental factors.



Levantamento do perfil epidemiológico de pacientes atendidos nos ambulatórios da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais em Manaus

Ricardo Cordeiro Lyra Júnior, Denise Corrêa Benzaquem, Cleiton Fantin Rezende, Larissa Nascimento de Souza, Larissa de Paiva Silva, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: O objetivo deste trabalho foi apresentar o levantamento de prontuários descrevendo o perfil epidemiológico do atendimento em genética médica e neurologia realizados na APAE Manaus nos últimos cinco anos. Foi realizada análise retrospectiva de 1.108 prontuários. As variáveis empregadas compreendem sexo, idade e classificação etiológica em dez categorias. Os dados foram submetidos a análise estatística com auxílio do programa MINITAB v18. Do total de 1.108 prontuários analisados 39,62% eram do sexo feminino e 60,38% sexo masculino, com média de idade entre $15,26 \pm 8,61$ para homens e $16,15 \pm 5,46$ para mulheres. Foi estabelecido o diagnóstico etiológico de 846 pacientes, dos quais foram classificados em atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (11,58%), deficiência intelectual (13,95%), dismorfias (2,72%), encefalopatia hipóxico isquêmica (10,76%), erros inatos do metabolismo (9,92%), microcefalia (1,18%), psiquiátricas (6,73%), Síndrome de Down (42,43%) e outras (0,70%). Há ainda 262 pacientes com diagnóstico inconclusivo/em investigação. O perfil epidemiológico dos pacientes da APAE revelou predominância do sexo masculino e portadores de Síndrome de Down, este estudo evidenciou que de todos os indivíduos atendidos pelo serviço de genética médica e neurologia da APAE Manaus, ainda há 23,64% sem diagnóstico fechado, enquanto 76,46% estão definidos a partir do atendimento no seu setor médico, mas faz-se necessário o uso de outros recursos e parcerias direcionadas para o diagnóstico destes casos não disponíveis nesta unidade.

Palavras-chave: APAE, avaliação epidemiológica, etiologia, genética médica e perfil genético.



Survey of the epidemiological profile of patients seen at outpatients' clinics of the Association of Parents and Friends of the Exceptional in Manaus

Ricardo Cordeiro Lyra Júnior, Denise Corrêa Benzaquem, Cleiton Fantin Rezende, Larissa Nascimento de Souza, Larissa de Paiva Silva, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Abstract: The aim of the study was to present a survey of medical records describing the epidemiological profile of the medical genetics and neurology service performed at APAE Manaus in the last five years. A retrospective analysis of 1.108 medical records was conducted. The variables employed comprise sex, age and etiological classification in the categories. The data was submitted to statistical analysis with the aid of the program MINITAB v18. From a total of 1.108 medical records analyzed 39,62% were females and 60,38% were male, with age mean between $15,26 \pm 8,61$ for men and $16,15 \pm 5,46$ for women. It was established the etiological diagnosis of 846 patients, of whom were classified as delayed psychomotor development (11,58%), intellectual disability (13,95%), dysmorphism (2,72%), ischemic hypoxic encephalopathy (10,76%), inborn errors of metabolism (9,92%), microcephaly (1,18%), psychiatric (6,73%), Down Syndrome (42,43%) and others (0,70%). There are also 262 patients with inconclusive/searching for a diagnosis. The epidemiological profile of APAE patients revealed a predominance of males and patients with Down Syndrome, this study showed that of all individuals served by the medical genetics and neurology service APAE Manaus, there are still 23,64% of these cases without a closed diagnosis, while 76,46% are set from the service in its medical sector, but it is necessary the use of the other resources and partnerships directed to the diagnosis of these cases not available on this unit.

Keywords: APAE, epidemiology evaluation, etiology, medical genetics e genetic profile.



Liga Acadêmica de Doenças Raras: ação de genética comunitária em escola de ensino médio

Rafaela Leal de Valmont, Victor Cezar Gomes Melo, Lucas Jorge da Silva Fernandes, Ingrid Luiza Oliveira de Oliveira, Marcella Vieira Barroso Montenegro, Mislene Cisz, Luiz Carlos Santana da Silva.

Resumo: A proposta da liga acadêmica foi proporcionar educação em saúde para a população a respeito das doenças raras de causa genética, garantindo que unidades de formação cidadã pudessem difundir e contribuir para discussão sobre a temática, culminando na capacidade de se atentar aos principais sinais e sintomas das doenças, na busca de auxílio profissional adequado e centros médicos especializados. A metodologia foi baseada no eixo teórico-prático, no qual se utilizou uma linguagem infantojuvenil agregada a atividades lúdicas para abordar termos básicos de genética, genética comunitária e triagem neonatal. A escola contemplada foi selecionada levando em consideração a vulnerabilidade sócioeconômica do bairro a que pertencera. Foram aplicados questionários qualitativos aos participantes (197 alunos distribuídos em nove turmas - três do 1º, duas do 2º e duas do 3º ano do ensino médio), além disso, foram selecionados 6 alunos para visitar o Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM) da Universidade Federal do Pará para conhecerem a metodologia diagnóstica de Doenças Raras. Foi observado que o método de aprendizado mais aceito é a linguagem oral, devido os alunos relatarem melhor aprendizado ouvindo explicações de professores e colegas. A maioria relatou já haver estudado os temas abordados, porém 88% classificaram-nos como de médio a difícil. Houve boa compreensão do assunto, 94% se diz capaz de explicar a outras pessoas a temática. Foi observado que a utilização de uma metodologia mais dinâmica e dentro do universo dos jovens influencia direta e indiretamente na compreensão, o que reflete a necessidade de mais ações nesse sentido.

Palavras-chave: Ensino de Genética, Extensão, Doenças Raras, Triagem Neonatal.



League of Rare Diseases: community genetics action in high school

Rafaela Leal de Valmont, Victor Cezar Gomes Melo, Lucas Jorge da Silva Fernandes, Ingrid Luiza Oliveira de Oliveira, Marcella Vieira Barroso Montenegro, Mislene Cisz, Luiz Carlos Santana da Silva.

Abstract: The purpose of the academic league was to provide health education for the population regarding rare diseases of genetic cause, ensuring that training units could disseminate and contribute to a discussion about the subject, culminating in the ability to attend to the main signs and symptoms of illness, seeking appropriate professional help and specialized medical centers. The methodology was based on the theoretical-practical axis, in which an infantojuvenil language was added to play activities to address basic terms of genetics, community genetics and neonatal screening. The contemplated school was selected taking into consideration the socioeconomic vulnerability of the neighborhood to which it belonged. Qualitative questionnaires were applied to the participants (197 students distributed in nine classes - three from the 1st, two from the 2nd and two from the 3rd year of high school). In addition, 6 students were selected to visit the Laboratory of Inborn Errors of Metabolism (LEIM) of the Federal University of Pará to know the diagnostic methodology of Rare Diseases. It was observed that the most accepted method of learning is oral language, because students report better learning by listening to explanations from teachers and colleagues. The majority reported having studied the topics discussed, but 88% classified them as medium to difficult. There was good understanding of the subject, 94% said he could explain the subject to other people. It was observed that the use of a more dynamic methodology within the universe of young people influences directly and indirectly in the comprehension, which reflects the need for more actions in this sense.

Keywords: Genetic Education, Outreach, Rare Diseases, Neonatal Screening.



Malformação neurológica: principal defeito congênito observado em crianças do estado de Roraima

Victor Hugo Araujo Moraes, Larissa Soares Cardoso, Geovanna Ferreira Silva, Yasmin de Freitas Santos, Leila Braga Ribeiro, Antonio Carlos Sansevero Martins, Fabiana Nakashima, Ana Iara Costa Ferreira.
Universidade Federal de Roraima

Resumo: O objetivo principal deste estudo foi investigar as principais malformações congênitas que afetam crianças no estado de Roraima. A população do estudo foi composta por gestantes atendidas no Ambulatório do Centro de Referência de Saúde da Mulher que apresentaram fêtos com alterações no desenvolvimento e mães de crianças com malformações congênitas que receberam tratamento no Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré. A seleção das participantes foi realizada a partir de dados de prontuários (2015 a 2018), em ambos os serviços públicos de saúde do Estado. Além do mais, foram aplicadas fichas epidemiológicas no período de novembro de 2017 a junho de 2018 no serviço de medicina fetal do Centro de Referência de Saúde da Mulher. Foram analisados 569 prontuários dentre os serviços, e foram aplicadas 50 fichas epidemiológicas. A partir das análises dos dados, observou-se um total de 88 crianças com malformações congênitas. Dentre os defeitos congênitos avaliados nesta população, as malformações neurológicas ganharam papel de destaque, sendo representadas por 39,77% (n. 35) dos casos. As alterações neurológicas foram classificadas em dois grupos, malformação isolada (68,58%) e malformação associada (31,42%). Entre as más-formações neurológicas, e levando em consideração as malformações associadas (crianças com mais de um tipo de acometimento do sistema nervoso), verificou-se que 34,88% dos pacientes exibiam hidrocefalia, 23,25% microcefalia, 6,97% anencefalia, 9,30% mielomeningocele, 3,32% síndrome de Dandy-Walker e 22,28% apresentaram outros comprometimentos. Pode-se concluir a partir dos resultados, que os defeitos neurológicos são prevalentes entre as crianças com malformações congênitas no estado de Roraima.

Palavras-chave: embriologia, anormalidades congênitas, anormalidades teratóides graves, hidrocefalia, microcefalia, anencefalia.



Neurological malformation: major congenital defect observed in children in the state of Roraima

Victor Hugo Araujo Moraes, Larissa Soares Cardoso, Geovanna Ferreira Silva, Yasmin de Freitas Santos, Leila Braga Ribeiro, Antonio Carlos Sansevero Martins, Fabiana Nakashima, Ana Iara Costa Ferreira.
Universidade Federal de Roraima.

Abstract: The main objective of this study was to investigate the main congenital malformations affecting children in the State of Roraima. The study population consisted of pregnant women attended at the Outpatient Clinic of the Reference Center for Women's Health who presented fetuses with developmental alterations and mothers of children with congenital malformations who received treatment at the Maternity Hospital Nossa Senhora de Nazaré. The participants' selection was based on data from medical records (2015 to 2018), in both public health services of the State. Additionally, epidemiological records were applied from November 2017 to June 2018 at the fetal medicine service of the Reference Center for Women's Health. A total of 569 medical records were analyzed, and 50 epidemiological records were applied. From the analysis of the data, a total of 88 children with congenital malformations were observed. Among the congenital defects evaluated in this population, the neurological malformations gained prominence, being represented by 39.77% (n = 35) of the cases. Neurological changes were classified into two groups: isolated malformation (68.58%) and associated malformation (31.42%). Among the neurological malformations, and considering the associated malformations (children with more than one type of nervous system involvement), 34.88% of the patients presented hydrocephalus, 23.25% microcephaly, 6.97 % anencephaly, 9.30% myelomeningocele, 3.32% Dandy-Walker's syndrome and 22.28% had other compromises. It can be concluded from the results that neurological defects are prevalent among children with congenital malformations in the State of Roraima.

Keywords: embryology, congenital abnormalities, severe teratoid abnormalities, hydrocephalus, microcephaly, anencephaly.



Musicalidade na Síndrome de Williams

Talita Ferraz Trancoso, Pablo David Queiroz de Barros, Luciene de Bittencourt Martins, Teresa Cristina Trizzolini Piekarski, Elder Gomes da Silva, Marcelo Alves Brum.

Resumo: A Síndrome de Williams (SW) é uma desordem do desenvolvimento relacionada a uma microdeleção na região cromossômica 7q11.23. Além de características fenotípicas, indivíduos com SW exibem padrões comportamentais e cognitivos específicos, como hiper-sociabilidade, fluência linguística e predileção por música. Neste trabalho, apresentamos uma revisão a respeito da relação entre música e SW empregando recursos derivados de *data mining*. Para tanto, foram realizadas buscas no repositório PubMed utilizando o *software* Orange Data Mining 3.15. Dentre os 43 artigos encontrados, foram selecionados para análise aqueles que travavam especificamente da temática e cuja publicação ocorreu nos últimos 10 anos (2008-2018). Desta forma, o *corpus* contou com 22 artigos (n=22). A análise sugere três principais tópicos de interesse: (a) processamento auditivo e percepção musical (modularidade do cérebro, percepção de frequências e ritmos, desordens correlatas); (b) emoção e afetividade (respostas fisiológicas e neuroquímicas, stress, sociabilidade); (c) desenvolvimento cognitivo e aprendizagem (memória verbal, habilidades musicais, aulas de música). Os estudos sugerem que indivíduos com SW apresentam uma forma singular de processamento auditivo baseado em variantes neuroanatômicas, acarretando dificuldades na realização de algumas tarefas relacionadas à música, porém sem prejuízo às respostas emocionais evocadas durante a experiência musical que se encontram exacerbadas. Entretanto, rotinas de aprendizado podem favorecer o desempenho de habilidades musicais e não-musicais, incluindo linguagem e memória. Embora as amostras populacionais sejam limitadas e novos estudos sejam necessários para elucidar tais aspectos, há indícios de um importante papel da musicalidade na vida de pessoas com SW, o que requer atenção especial da área médica.

Palavras-chave: Síndrome de Williams; música; processamento auditivo; emoção; desenvolvimento.





Mutação *nonsense* em paciente com Distrofia Muscular de Duchenne

Louise Makarem Oliveira, Mariana Borges Dantas, Lucas Edwardo de Souza e Silva, Gustavo Rodrigues da Silva, Maíra de Oliveira Lelis, Marcela Cristina Barros Lopes, Rafaela da Silva Almeida, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma enfermidade hereditária e progressiva. Manifestando-se ainda na infância, através de fraqueza proximal e dificuldade crescente de deambulação, a DMD possui herança recessiva ligada ao cromossomo X e leva a importantes repercussões respiratórias e cardíacas, as quais determinam alta morbimortalidade. Este resumo visa relatar o caso de um paciente com a rara mutação *nonsense* para DMD, para a qual há possibilidade terapêutica específica. Criança, 6 anos, sexo masculino, apresentou queixa de fraqueza progressiva. Avó relatou que o paciente andou aos 1 ano e 6 meses, e que nunca conseguiu correr ou subir escadas sozinho. Perda da capacidade deambulatoria há 7 meses, definindo necessidade de cadeira de rodas. Ao exame neurológico, observaram-se atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, notória fraqueza proximal, sinal de Gowers e normorreflexia. Iniciou-se corticoterapia e orientou-se o paciente quanto à necessidade de acompanhamento multidisciplinar. Exame genético para pesquisa de mutações, assim como estudo das funções pulmonar e cardíaca, foram solicitados. O gene DMD variante em hemizigose com mutação do tipo *nonsense*, responsável pela formação de códon de parada prematura, foi então evidenciado, determinando a possibilidade de terapia específica com ataluren. O tratamento da DMD continua limitado, sem medicações verdadeiramente capazes de reverter ou mesmo impedir a progressão do quadro. Atualmente, a corticoterapia e os inibidores da enzima conversora de angiotensina são os modificadores do curso natural da doença mais utilizados. Entretanto, diante dos avanços científicos, novas opções terapêuticas têm emergido. Dentre estas, destaca-se o ataluren, útil em casos de comprovada mutação *nonsense*.

Palavras-chave: mutação *nonsense*; Distrofia Muscular de Duchenne; terapia medicamentosa; fraqueza progressiva.

Mutações e Polimorfismos dos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes com câncer de mama no Estado do Ceará

Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade, Pedro Barbosa Oliveira, Krishnamurti de Moraes Carvalho, Ellaine Dóris Fernandes Carvalho

Resumo: O objetivo desta pesquisa foi identificar as principais mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes com câncer de mama no Estado do Ceará. O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do de pele não melanoma. Os fatores de risco mais importantes são: predisposição genética, exposição a estrógenos, radiação ionizante, baixa paridade e história de hiperplasia mamária atípica. A mutação nesses genes aumenta de 60% a 85% o risco de apresentar câncer de mama ao longo da vida. Foram selecionadas 109 pacientes, com um total de 39 mutações identificadas em 35 pacientes (04 pacientes com 02 mutações). Foram identificadas 18 mutações no gene BRCA2 e 24 mutações foram caracterizadas como definitivamente patogênicas, sendo que a maioria dessas mutações ocasionava alteração na matriz de leitura (13 mutações). Foram descritas 10 mutações com caráter indeterminado. Considerando apenas as mutações com caráter patogênico, foi calculada uma prevalência de 22,01% na população estudada. Houve descrição de duas pacientes com a mesma variante do tipo frameshift no gene BRCA1 c.5266dupC (p.Gln1756Profs), três pacientes com a mesma variante no gene BRCA2 – c.4808delA (p.N1603Tfs*14) e a repetição da de variantes do gene BRCA1 – c.5074+2T em 06 pacientes, sendo esta última responsável por uma alteração no sítio do splicing. Conclui-se que há variação do perfil de mutações descrito em Fortaleza difere do resto do país e que tal resultado pode ser útil para melhor orientação terapêutica e favorece um Aconselhamento Genético mais individualizado para estas pacientes.

Palavras-chave: Câncer de mama; BRCA 1 e 2; Oncogenética



O papel da música na vida de pessoas com transtorno do espectro autista (TEA): uma atualização com base nas pesquisas da última década

Lucas Angst Reis, Daniel Cavalcanti, Annelise Bianca Reis de Almeida, Elder Gomes da Silva, Marcelo Alves Brum.

Resumo: Atividades musicais fazem parte de um amplo pilar de tecnologias de cuidado direcionadas aos pacientes diagnosticados com o Transtorno do Espectro Autista (TEA). Na presente revisão da literatura científica, portanto, pretendemos verificar o potencial de tais experiências, bem como classificar seus achados de acordo com objetivos, métodos, resultados, limitações e recomendações futuras. Com efeito, foi realizado um levantamento junto a três repositórios científicos (SciELO, Lilacs e PubMed) considerando o período circunscrito entre 2007 e 2018. Para a análise, foram selecionados 34 artigos originais (n=34), sendo descartados artigos de revisão e trabalhos que não possuíam afinidade direta com o objeto central deste estudo. De modo geral, os artigos selecionados possuem objetivos convergentes, seccionados em grupos temáticos focados no desenvolvimento de habilidades sociais, melhoria da verbalização, atenção, responsividade sensorial e emocional. Os resultados dos estudos analisados sugerem benefícios da prática musical orientada pela musicoterapia, especialmente o que diz respeito à interação social. Quanto às recomendações futuras, houve consenso na necessidade de ampliação da amostra, abrangência temporal e tipo de intervenção. Os principais achados revelam a necessidade de realização de novas pesquisas, bem como a padronização de métodos, instrumentos, roteiros de análise e classificação dos participantes.

Palavras-chave: desenvolvimento; musicoterapia; TEA.



O perfil genético-clínico de pacientes atendidos nas APAES do estado do Ceará

Anderson Pontes Arruda, Bruna Danielle Paula da Ponte, Evisa Christal Oliveira de Paula, Larissa Oliveira Matos, Estela Mares Salmito, Herculano Pontes Barros, Leonardo Siqueira Albuquerque, Erlane Marques Ribeiro.

Resumo: O objetivo desse trabalho foi realizar um estudo sobre o perfil genético-clínico dos pacientes atendidos nas APAE do interior do Ceará para determinação de dados epidemiológicos, caracterização de agravos, sistemas afetados, co-morbidades, determinação das síndromes existentes e necessidade de exames laboratoriais para o diagnóstico etiológico dos casos. Desenvolvemos um estudo seccional, descritivo e observacional baseado em uma avaliação genético-clínica em mutirão para cada APAE. Após a assinatura do TCLE, foi preenchido um protocolo pré-determinado, realizado o exame físico e documentação fotográfica dos casos. O total de pacientes foi 223, sendo, 37 (16,6%) são provenientes da APAE do Crato, 27 (12,1%) de Iguatu, 22 (9,9%) de Sobral, 56 (25,1%) de Brejo Santo, 52 (23,3%) de Maracanaú e 29 (13%) são da APAE de Várzea Alegre. Destes 125 (56%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 13,9 anos, 71 (32,5%) tinham recorrência familiar e 19 tinham consanguinidade. O sistema nervoso foi acometido em 198 casos (84,7%). Os municípios de Brejo Santo e Maracanaú contribuíram com 94 casos (47%). Encontramos 72 casos com suspeita de síndrome genética. Destes, 21 (29%) tinha Síndrome de Down. A APAE de Maracanaú teve uma quantidade significativa de autismo. Foi possível determinar a prevalência e a carência de diagnóstico etiológico dos pacientes da APAE. O diagnóstico etiológico é importante para o manejo adequado dos casos na área da saúde e educação.

Palavras-chave: Genética Médica. Síndrome de Down. Deficiência intelectual. Transtorno Autístico. Asfixia.





OSTEOGÊNESE IMPERFEITA: RELATO DE CASO DE ESTUDANTES DE MEDICINA EM ATENDIMENTO DOMICILIAR

Iago de Melo Fontana, Lennon Moura Romagna, Maria Eduarda Santos Avanzi Oliveira, Matheus Defendi, Raquel Cristina Luis Mincoff, Vânia Prazeres, Geisa dos Santos Luz

Resumo: O objetivo deste estudo foi relatar a experiência de estudantes de medicina com uma paciente com Osteogênese Imperfeita (OI), no município de Maringá (PR). Durante o estágio de Atendimento Domiciliar, os estudantes de medicina do terceiro ano iniciam o atendimento aos pacientes em seus domicílios. Com suporte da Equipe Saúde da Família (ESF), define-se os pacientes que necessitam de acompanhamento domiciliar. Neste estudo, um caso de OI foi acompanhado por uma equipe de estudantes de medicina para aplicar o Projeto Terapêutico Singular (PTS), no período de maio/2018 a agosto/2018. O caso de constitui de uma paciente M.S., sexo feminino, 44 anos, com diagnóstico de OI desde os 11 anos de idade. Por meio do PTS, identificou-se os seguintes problemas: agenesia dental, dificuldade respiratória e de locomoção, alto grau de dependência em sua vida diária, obesidade, ansiedade, vida social pouco ativa, baixa autoestima, desconhecimento da ESF e da paciente sobre a OI e sem seguimento da equipe multiprofissional. O acompanhamento domiciliar pelos estudantes permitiu algumas intervenções, a seguir: 1) orientação sobre OI por meio de vídeos e imagens ilustrativas para paciente e família; 2) reunião com a ESF para orientação sobre OI; 3) introdução de um dispositivo exercitador e estimulador respiratório; 4) diálogo com a paciente em relação a dieta de baixa caloria, exercício físico e autoestima. Conclui-se que o médico da atenção básica é capaz de orientar e cuidar de pessoas com doenças raras diante a busca de conhecimento orientada e correta.

Palavras-chave: Doença rara; Genética; Genética Médica; Medicina comunitária; Visita Domiciliar.

Osteogênese imperfeita – relato de caso: Delineando a genética médica

Priscila Maranhão Ribeiro; Paulo Daw Wen Su

Resumo: Paciente masculino, 20 anos, estudante, não deambulante, diagnosticado com osteogênese primária aos 8 meses de vida. Tem em si esclera azulada, baixa estatura, dentinogênese imperfeita e ossos Worminianos. Ao nascer, apresentou duas fraturas no fêmur e, após tratadas, persistiam múltiplas lesões aos pequenos esforços. Aos 8 meses, não desenvolveu em estatura e apresentava mais de 20 fraturas em diferentes locais. Nessa mesma idade, quando diagnosticado, suplementou com Alendronato de Sódio, Cálcio e Somatotropina (GH). Realizou acompanhamento fisioterapêutico. Sem melhora, com 1 ano e 2 meses começou a utilizar Pamidronato Dissódico. Durante o tratamento, desenvolveu cálculo renal, litíase biliar, além de sintomas como febre, sonolência e enjoos. Em 2013, apresentou pseudoartrose e realizou a primeira cirurgia para colocação de haste intramedular no femur direito. Em 2014, no fêmur esquerdo. Em 2015, na tíbia esquerda. Em 2016, na tíbia direita. Em 2018, realizou uma cirurgia para revisão das hastes intramedulares dos membros inferiores. Atualmente, o paciente mantém Pamidronato Dissódico, Cálcio, Colágeno e acompanhamento fisioterapêutico. A osteogênese primária é um distúrbio hereditário raro, decorrente de mutações genéticas que causam fragilidade óssea em seu portador. Seu tratamento é difícil, pois não há cura, apenas manejo interdisciplinar. Esse caso foi bastante discutido, visto que o paciente apresenta os sinais clássicos de uma patologia singular e está apresentando significativa melhora com a escolha terapêutica.

Palavras-chave: osteogênese primária, ortopedia, doença genética, haste intramedular



Osteogenesis imperfecta – case report: Delineating medical genetics

Abstract: Male patient, 20 years old, student, nonambulating, diagnosed with primary osteogenesis at 8 months of age. It has in it bluish sclera, short stature, imperfect dentinogenesis and Worminian bones. At birth, he presented two fractures in the femur and, after being treated, multiple lesions persisted during the small exertions. At 8 months, he did not develop in stature and presented more than 20 fractures in different places. At that same age, when diagnosed, he supplemented with Alendronate of Sodium, Calcium and Somatotropin (GH). Physiotherapeutic follow-up. Without improvement, at 1 year and 2 months he started to use Pamidronate Disodium. During treatment, he developed renal calculi, biliary lithiasis, as well as symptoms such as fever, drowsiness and nausea. In 2013, he presented pseudoarthrosis and performed the first surgery to place an intramedullary nail in the right femur. In 2014, on the left femur. In 2015, in the left tibia. In 2016, in the right tibia. In 2018, he underwent surgery for revision of the intramedullary nails of the lower limbs. Currently, the patient maintains Palmidronate Disodium, Calcium, Collagen and physiotherapeutic accompaniment. Primary osteogenesis is a rare hereditary disorder due to genetic mutations that cause bone fragility in its carrier. Its treatment is difficult, because there is no cure, only interdisciplinary management. This case was quite discussed, since the patient presents the classic signs of a unique pathology and is showing significant improvement with the therapeutic choice.

Keywords: osteogenesis imperfecta, intramedullary rod, collagen





Perda de material genético no cromossomo 6: Relato de caso

Ananda Larise Colares Menezes, Cleiton Fantin Rezende, Denise Correa Benzaquem, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: O objetivo deste trabalho foi apresentar a descrição de um caso raro de deleção no cromossomo 6. Esses tipos de deleções são raros e informação sobre os fenótipos clínicos relacionados ainda é escassa. Na literatura, os casos descritos estão relacionados a deficiência intelectual, dificuldade no crescimento, microcefalia, malformações cardíacas e ganho de peso. O paciente S.B.B, 3 anos, sexo masculino, trata-se de uma criança adotada. Apresentou no resultado de cariótipo de sangue periférico uma alteração cromossômica com perda de material genético em braço longo do cromossomo 6 (46, XY, del(6)(q25) CID Q93). O cromossomo 6 é um dos maiores cromossomos do genoma humano e tem 1557 genes ativos, com 722 descritos. É muito rico em genes do sistema imunológico com 130 genes identificados capazes de causar ou gerar predisposição para doenças específicas. Também é conhecido por ser o cromossomo que carrega a maior aglomeração de genes associados com sequência de tRNA, moléculas que ajudam a traduzir as informações do DNA em proteínas. O paciente terá acompanhamento multidisciplinar, com ênfase em terapias com fisioterapeutas, fonoaudiólogo e psicopedagogia. Diagnósticos precoce de deleções no cromossomo 6 auxiliam no encaminhamento de tratamentos aos pacientes e obtenção de informações de fenótipos clínicos relacionados a esse tipo de deleção.

Palavras-chave: Cariótipo, alteração cromossômica, genes.

Loss of genetic material on chromosome 6: Case report

Ananda Larise Colares Menezes, Cleiton Fantin Rezende, Denise Correa Benzaquem, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Abstract. The purpose of this paper was to present a description of a rare case of deletion on chromosome 6. These types of deletions are rare and information on related clinical phenotypes is still scarce. In the literature, the cases described are related to intellectual disability, growth difficulty, microcephaly, cardiac malformations and weight gain. The patient S.B.B, 3 years old, male, is an adopted child. In the peripheral blood karyotype, there was a chromosomal alteration with loss of genetic material on the long arm of chromosome 6 (46, XY, del (6) (q25) CID Q93). chromosomes of the human genome and has 1557 active genes, with 722 described. It is very rich in genes of the immune system with 130 genes identified capable of causing or predisposing to specific diseases. It is also known to be the chromosome carrying the largest agglomeration of genes associated with tRNA sequence, molecules that help translate DNA information into proteins. The patient will have multidisciplinary follow-up, with emphasis on therapies with

physiotherapists, speech therapists and psychopedagogues Early diagnosis of deletions on chromosome 6 helps in the referral of treatments to patients and obtaining information on clinical phenotypes related to this type of deletion.

Keywords: Karyotype, chromosomal alteration, genes.





Perda do cromossomo X em idosos com doença de Alzheimer

Kledson Moraes Nunes; Denise Corrêa Benzaquem; Ernanda Raquel de Queirós Gonçalves de Souza e Fernandes; Talísia Vianez; Cleiton Fantin.

Resumo: O objetivo desse estudo foi analisar a ocorrência de alterações no cromossomo X em pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer no estado do Amazonas. Foram convidados para participar da pesquisa 15 pacientes com idade de 60 anos ou mais, diagnosticados com doença de Alzheimer, encaminhados pelo Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus - AM. Também foram convidados 15 indivíduos isentos da doença e cognitivamente saudáveis para participarem do grupo controle, respeitando a mesma faixa etária. Os grupos eram compostos por 8 mulheres e 7 homens. Todos foram submetidos ao teste de avaliação cognitiva e coleta de sangue, para a cultura de linfócitos e avaliação cromossômica utilizando a técnica de bandeamento G com tripsina. Foram analisadas 100 células de cada participante e realizado o cariótipo de todas as alterações encontradas. Em pacientes com DA, foram encontradas monossomias envolvendo o cromossomo sexual X em 8 pacientes, total de 24 células com essas anomalias, uma média de 3% por paciente. Já o grupo controle não apresentou nenhum indivíduo com alterações. Esses resultados sugerem que ocorre uma perda do cromossomo X maior que em outros cromossomos nos pacientes com doença de Alzheimer. Como o grupo controle não apresentou qualquer alteração, isso indica que essas perdas cromossômicas podem ser um indicativo da doença.

Palavras-chave: cromossomo sexual, exame de cariótipo, monossomias, mal de Alzheimer.



Loss of the X chromosome in the elderly with Alzheimer's disease

Abstract: The objective of this study was to analyze the occurrence of X chromosome alterations in patients diagnosed with Alzheimer's disease in the state of Amazonas. Fifteen patients aged 60 years or older, diagnosed with Alzheimer's disease, were invited to participate in the study, sent by the Getúlio Vargas University Hospital, Manaus - AM. We also invited 15 disease free and cognitively healthy individuals to participate in the control group, respecting the same age group. The groups consisted of 8 women and 7 men. All were submitted to the cognitive evaluation and blood collection test for lymphocyte culture and chromosome evaluation using the G-banding technique with trypsin. We analyzed 100 cells of each participant and performed the karyotype of all the alterations found. In patients with AD, monosomes involving the sexual X chromosome were found in 8 patients, a total of 24 cells with these abnormalities, an average of 3% per patient. The control group did not present any individuals with alterations. These results suggest that X-chromosome loss is greater than in other chromosomes in patients with Alzheimer's disease. As the control group did not show any change, this indicates that these chromosomal losses may be indicative of the disease.

Keywords: sexual chromosome, karyotype examination, monosomal, Alzheimer's disease.



Perfil clínico de pacientes amazonense portadores de mucopolissacaridoses I, II, IVA e VI

Ítala Ariane Damasceno Silva, Railson Enderson da Rocha Pereira, José Maria Cabral, Simone Cardoso Soares.

Resumo: O objetivo desta pesquisa foi identificar o perfil clínico dos pacientes portadores das MPSs I, II, IVA e VI no Amazonas, em virtude de ser um distúrbio que apresenta dificuldade em caracterização de sinais/sintomas. A realização do mesmo ocorreu através de observação e análise dos arquivos. Foi verificado que 16 pacientes recebiam tratamento na Fundação Hospital Adriano Jorge: sendo cinco com MPS 1, cinco com MPS 2; um com MPS 4; cinco com MPS6. Esses pacientes apresentaram as seguintes principais manifestações clínicas: **MPS 1:** baixa estatura, faces toscas, macrocefalia, macroglosia, sobrancelhas grossas, hepatoesplenomegalia, perda da audição, hérnias umbilicais e inguinais, rigidez articular. **MPS2:** faces toscas, macroglosia, rinorreia, hirsutismo, pescoço e tórax curtos, mãos em garra, hipercifose lombar, hernias inguinal e umbilicais. **MPS 4:** tronco mais curto que os membros, mandíbula quadrada, dentes espaçados, pescoço curto. Jeito característico de andar e de encolher os braços, córnea opaca. Tornozelos e pés podem ser frágeis e virar para dentro em consequência dos ligamentos frouxos. Ombros geralmente deslocados para baixo, de modo que os braços não podem ser levantados acima da cabeça. **MPS 6:** baixa estatura corporal, cabeça grande, pescoço curto, nariz largo com achatamento da ponte nasal e narinas largas, ombros estreitos e arredondados, estômago tende a ser protuberante, pelos grossos e abundantes, sobrancelhas grossas, pele espessa e pouco elástica. De acordo com os sinais/sintomas manifestados pelos pacientes da FHAJ conclui-se que o perfil clínico observado em cada tipo de MPS não apresentava variação quando comparado com o abordado na literatura.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Fundação Hospital Adriano Jorge. Perfil clínico.

Clinical profile of Amazonian patients with mucopolysaccharidoses I, II, IVA and VI

Abstract: The objective of this research was to identify the clinical profile of the patients with MPSs I, II, IVA and VI in Amazonas, due to the fact that it is a disorder that presents difficulties in the characterization of signs / symptoms. The accomplishment of the same occurred through observation and analysis of the archives. It was verified that 16 patients were receiving treatment at Adriano Jorge Hospital Foundation: five with MPS 1, five with MPS 2; one with MPS 4; five with MPS6. These patients had the following main clinical manifestations: **MPS 1:** short stature, rough faces, macrocephaly, macroglossia, thick eyebrows, hepatosplenomegaly, hearing loss, umbilical and inguinal hernias, joint stiffness. **MPS2:** rough faces,

macroglossia, rhinorrhea, hirsutism, short neck and thorax, clawed hands, lumbar hyperkyphosis, inguinal and umbilical hernias. MPS 4: trunk shorter than limbs, square jaw, spaced teeth, short neck. A characteristic way of walking and shrinking the arms, opaque cornea. Ankles and feet can be fragile and turn inward as a result of loose ligaments. Shoulders usually shifted down, so that the arms can not be lifted above the head. MPS 6: short body height, large head, short neck, broad nose with flattening of the nasal bridge and wide nostrils, narrow and rounded shoulders, stomach tends to be protruding, thick and plump, thick eyebrows, thick skin and little elastic. According to the signs / symptoms manifested by the FHAJ patients, it was concluded that the clinical profile observed in each type of MPS did not show any variation when compared to the one reported in the literature.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Adriano Jorge Hospital Foundation. Clinical profile.





Perfil clínico – epidemiológico dos pacientes atendidos em cuidados paliativos no Hospital Infantil Albert Sabin (Fortaleza-CE)

Erlane Marques Ribeiro, Rosicleir Gois, Alexsandro Santos Pereira, Jamile Silva de Oliveira Castro Queiroz, Isabel Regiane Cardoso do Nascimento, César Augusto Ferreira Gomes de Andrade, Fábila Linhares, Bruna Cunha de Alcantara.

Resumo: Objetivamos determinar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes atendidos em cuidados paliativos no Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) a partir de um estudo qualitativo, observacional, retrospectivo, de base hospitalar, seccional baseado nas informações dos prontuários de pacientes de 0-18 anos internados no HIAS de 2017-2018 e que permaneceram internados em cuidados paliativos (CP). Dos 50 pacientes, 46% eram do sexo masculino. Em relação à idade: 58% eram lactentes, 29% adolescentes, 10% escolares e 25 pré-escolar; 62% eram procedentes do interior do estado. Sobre a unidade de internação, 36% estavam na UTI pediátrica, 16% na UTI neonatal. Sobre o diagnóstico, 28% tinham cromossomopatias, 16% doenças neurológicas não progressivas; 10% doenças neurodegenerativas; 8% malformações congênicas, 6% doenças metabólicas, 4% cardiopatia congênita complexa. Sobre o tipo de CP 39% eram exclusivos e 61% continuados. Sobre a condição clínica, 34% eram traqueostomizados, 36% entubados, 47% em ventilação mecânica. Sobre o desfecho, 54% tiveram óbito, 16% alta domiciliar, 12% permaneceram internados, 8% alta com internamento domiciliar. Antes da avaliação da equipe de CP, 4% tiveram óbito e 2% alta. O tempo entre a internação e a solicitação da equipe de CP foi em média 70,6 dias (1-334 dias), solicitação da equipe e o óbito, 33,7 dias (0-213) e a solicitação e a resposta da equipe, 9,9 dias (0-28 idas). Concluímos que a maioria dos pacientes em CP tinham doenças genéticas, estavam na primeira infância e necessitavam de terapia intensiva. Há necessidade de orientar os médicos para melhorar a qualidade do atendimento de cuidados paliativos no HIAS.

Palavras-chave: cromossomopatias, genética, cuidados paliativos



Perfil epidemiológico de erros inatos do metabolismo: uma parceria entre o LEIM/UFPa e o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Lucas Jorge da Silva Fernandes; Camila dos Santos Ribeiro; Elaine Cristina dos Santos Fonseca; Geralda da Cruz Rodrigues de Lima; Mislene Cisz; Roberto Giugliani; Rafaela Leal de Valmont; Luiz Carlos Santana da Silva.

Resumo: O objetivo do estudo foi avaliar o perfil dos pacientes, provenientes do LEIM, atendidos pela Rede EIM, durante os anos de 2009 a 2017, quanto à faixa etária e sexo. Foram extraídas da plataforma digital da REDE EIM, 232 fichas/solicitações de pacientes contendo seus respectivos laudos. E, posteriormente, os dados de interesse foram organizados, calculados e analisados no programa Microsoft Office Excel 2010. Foi observado que na abordagem do sexo, há um discreto domínio de pacientes do sexo feminino (57,8%) perante 42,2% de pacientes do sexo masculino. A respeito da faixa etária, constatou-se que 42,7% dos pacientes eram menores de 1 ano e 23,6% possuíam entre 1 a 5 anos, em seguida, como terceiro maior grupo, estavam as crianças entre 6 a 10 anos (13,8%). Durante a parceria foram diagnosticado 2 pacientes com EIM e 6 pacientes receberam acompanhamento. Nossos achados, acerca da faixa etária, corroboram com a literatura científica sobre as manifestações precoces dos erros inatos metabólicos, pois 3 a cada 4 pacientes analisados possuíam menos de 10 anos e mais de 50% da amostra possuía até 5 anos. Entretanto, o fato da maioria dos pacientes atendidos ser do sexo feminino não deve ser correlacionado com uma real estimativa do perfil epidemiológico dos casos de EIM no Norte do Brasil. A hipótese mais indicada é que o subgrupo de erro metabólico, possivelmente, apresentado por este grupo é de diagnóstico mais complexo.

Palavras-Chaves: Erros inatos do metabolismo, Epidemiologia.

Epidemiological profile of inborn errors of metabolism: a partnership between LEIM / UFPa and the Medical Genetics Service of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre

Lucas Jorge da Silva Fernandes; Camila dos Santos Ribeiro; Elaine Cristina dos Santos Fonseca; Geralda da Cruz Rodrigues de Lima; Mislene Cisz; Roberto Giugliani; Rafaela Leal de Valmont; Luiz Carlos Santana da Silva.

Abstract: The objective of the study was to evaluate the profile of patients from the LEIM, assisted by the EIM Network, during the years 2009 to 2017, regarding the age group and gender. 232 files / patient applications containing their respective reports were extracted from the EIM NETWORK digital platform. And, later, data of interest were organized, calculated and analyzed in the Microsoft Office Excel 2010 program. It was observed that in the sex approach, there is a discrete domain of female patients (57.8%) compared to 42.2% patients. Regarding the age group, it

was found that 42.7% of the patients were younger than 1 year and 23.6% had between 1 and 5 years, then, as the third largest group, were children between 6 and 10 years old (13.8%). During the partnership, 2 patients with EIM were diagnosed and 6 patients were followed up. Our findings about the age group corroborate with the scientific literature about the early manifestations of inborn errors of metabolism, since 3 out of 4 patients were less than 10 years old and more than 50% of the sample had up to 5 years. However, the fact that the majority of the patients treated are female should not be correlated with a real estimate of the epidemiological profile of cases of EIM in the North of Brazil. The most likely hypothesis is that the subgroup of metabolic error, possibly presented by this group is more complex diagnosis.

Keywords: Inborn errors of metabolism, Epidemiology.



Perfil epidemiológico de internação hospitalar de portadores de anomalias cromossômicas na Bahia entre 2008 a 2017.

Letícia de Lima Brito, Laura Rangel Quintela, Mariana Barreto Requião, Paula Mayana Costa Santos, Lays Silva Ramos Batista de Oliveira, Luana Sousa Caribé dos Santos, Luciana Licinio

Resumo: O objetivo desta pesquisa foi descrever o perfil epidemiológico das internações hospitalares de pacientes portadores de anomalias cromossômicas na Bahia, no período de 2008 a 2017. Este é um estudo descritivo, no qual foram coletados dados secundários do Sistema DATASUS, utilizando as seguintes variáveis categóricas: raça/cor, sexo, faixa etária, caráter de atendimento (eletivo e urgência), regime de financiamento da internação (privado e público) e local de residência (capital e interior). Nos resultados, foi observado que raça/cor de não declarados (70,12%) foram superiores, seguidos de pardos (24,89%) e brancos (4,98%). Em relação ao sexo foi demonstrado o sexo feminino com 50,21% e o sexo masculino com 49,79%. A faixa etária responsável pelo maior número de internações foi menor que 1 ano, correspondendo a 86,72%. Quanto ao tipo de atendimento, o de urgência representa 93,77%. Também foi observado que a assistência pública corresponde a 71,36% e a maior proporção de atendimento foi no interior do estado (55,18%). Considerando a carência de estudos sobre o tema na Bahia, os dados desse estudo podem subsidiar maior discussão a fim de aumentar o conhecimento a cerca das cromossomopatias e assim elaborar estratégias e políticas públicas, bem como alertar sobre a carência do sistema de notificação.

Palavras-chave: anomalias cromossômicas; Perfil epidemiológico; Internações hospitalares.



Perfil epidemiológico e características nutricionais de pacientes com suspeita de EIM atendidos em um laboratório de referência em Belém/PA

Camila dos Santos Ribeiro, Danielle Barbosa tavares, Dielle Nazaré Reis de Queiroz, Elaine Cristina dos Santos Fonseca, Gabriela Cristina Peniche dos Santos, Rosa Maria Cunha Alves, Rafaela Leal de Valmont, Luiz Carlos Santana da Silva.

Resumo: Este trabalho tem como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes com suspeita de erro inato do metabolismo atendidos no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM) da Universidade Federal do Pará. Trata-se de um levantamento de dados coletados, no período de 2012 a 2016, a partir de fichas de pacientes, as quais foram preenchidas durante o primeiro atendimento do paciente no LEIM. Os dados foram organizados e categorizados em planilhas de Excel para um estudo quantitativo descritivo. Foram contabilizados 645 pacientes, sendo 295 (45,74%) do sexo masculino e 350 (54,26%) do sexo feminino. 32,71% da amostra se encontravam na faixa etária compreendida entre 1 a 6 anos de idade e 18,91% na faixa etária de 10 a 19 anos. A média de peso ao nascer foi de 2,890 kg, o que é considerado normal segundo os parâmetros da OMS. A média de estatura ao nascer foi de 35 cm. 229 (35,50%) dos pacientes apresentaram problema na alimentação, 127 (19,69%) apresentaram hábito intestinal alterado, dos quais 79,53 % relatam constipação, 14,96% diarreia. Dos 645 pacientes, 345 (53,49%) não recebiam dieta especial, 142 (22,02%) recebiam, dos quais 35,21% estavam em nutrição enteral, 19,01% tinham dieta com restrição ao glúten, lactose ou proteína do leite. Do total de pacientes, 10,85% mamaram por menos de 1 mês, 24,5% entre 1 mês e 6 meses e 34,26% até mais de 1 ano. Os dados mostram que quantidade considerável dos pacientes apresentam problemas em se alimentar ou problemas intestinais, sinais comumente relatados nestes pacientes.

Palavras-Chave: Epidemiologia, Erros Inatos do Metabolismo, perfil nutricional.



Epidemiological profile and nutritional characteristics of patients with suspected EIM seen at a reference laboratory in Belém / PA

Camila dos Santos Ribeiro, Danielle Barbosa tavares, Dielle Nazaré Reis de Queiroz, Elaine Cristina dos Santos Fonseca, Gabriela Cristina Peniche dos Santos, Rosa Maria Cunha Alves, Rafaela Leal de Valmont, Luiz Carlos Santana da Silva.

Abstract: The objective of this study is to characterize the epidemiological profile of patients with suspected inborn error of metabolism treated at the Laboratory of Inborn Errors of Metabolism (LEIM) of the Federal University of Pará. This is a collection of data collected during the 2012 to 2016, from patient records, which were completed during the first patient care in the LEIM. The data were organized and categorized into Excel spreadsheets for a descriptive quantitative study. A total of 645 patients were counted, of which 295 (45.74%) were males and 350 (54.26%) were females. 32.71% of the sample were in the age group between 1 and 6 years of age and 18.91% in the age group of 10 to 19 years. The mean birth weight was 2.890 kg, which is considered normal according to WHO parameters. The mean height at birth was 35 cm. 229 (35.50%) of the patients had food problems, 127 (19.69%) had an altered bowel habit, of which 79.53% reported constipation, 14.96% had diarrhea. Of the 645 patients, 345 (53.49%) did not receive a special diet, 142 (22.02%) received, of which 35.21% were in enteral nutrition, 19.01% had a gluten-restricted diet, lactose or protein of milk. Of the total number of patients, 10.85% breastfed for less than 1 month, 24.5% between 1 month and 6 months and 34.26% for more than 1 year. The data show that considerable amount of patients present problems in feeding themselves or intestinal problems, signs commonly reported in these patients.

Keywords: Epidemiology, Metabolism Inborn Errors, nutritional profile.



Perfil epidemiológico e clínico de pacientes de mucopolissacaridoses no estado do Ceará

Augusto César Cardoso-dos-Santos; Erlane Marques Ribeiro, Roberto Giugliani, Rede MPS Brasil

Resumo: Objetivou-se estudar a epidemiologia e as principais características clínicas dos pacientes com mucopolissacaridoses (MPS) no Ceará. Assim, realizou-se um estudo transversal e descritivo a partir de avaliação clínica e revisão de prontuários médicos dos portadores de MPS atendidos entre 2007 e 2018 no Hospital Albert Sabin e na Associação Cearense de Doenças Genéticas. Análises estatísticas foram realizadas no *software* SPSS considerando intervalo de confiança (IC) de 95% e *P-value* < 0.05 como estatisticamente significativo. Informações sobre local de origem dos indivíduos foram espacializadas para detectar possíveis *clusters* geográficos. Setenta e três pacientes (48 homens) foram estudados, sendo 10 MPS-I, 24 MPS-II, 13 MPS-III (4 IIIA, 6 IIIB e 3 IIIC), 7 MPS-IVA e 19 MPS-VI. Detectou-se consanguinidade em 32 pais de casos, sendo maior entre portadores de MPS-IVA (86%) e VI (68%). Globalmente, os primeiros sintomas apareceram aos 19,0 meses (IC = 11,9 ± 27,6) e o diagnóstico foi feito aos 7,9 anos (IC = 5,6 ± 10,5) e ambos os valores distribuíram-se de maneira estatisticamente diferente entre os grupos (*P* de Kruskal-Wallis = 0,010 e 0,005, respectivamente). Pacientes MPS-I foram diagnosticados e apresentaram os sintomas mais cedo (2,6 anos e 7,6 meses, respectivamente). Óbito ocorreu em 23 pacientes, sendo que as principais taxas ocorreram entre os portadores de MPS-IIIa (50%). A idade média de óbito foi de 12,5 anos (IC = 10,0 ± 15,3), com distribuição homogênea. Espacialmente, foi possível detectar um *cluster* de MPS-VI na parte leste do estado, cuja confirmação suscita novos estudos na região.

Palavras-chave: mucopolissacaridose; epidemiologia; consanguinidade; diagnóstico; cluster.



Perfil Imunogenético de pacientes com malária em área de garimpo-Itaituba/PA

Rebecca Chucre de Sousa, Marcos Henrique Damasceno Cantanhede,
Eduardo José Melo dos Santos, Andréa Luciana Soares da Silva.

Resumo: O presente trabalho teve como objetivo descrever a variabilidade genética dos 15 genes do complexo KIR em pacientes infectados com malária por *Plasmodium falciparum* e pessoas sem malária, investigando a associação do perfil imunogenético dos pacientes maláricos com os seus parâmetros de infecção. Para isso foi realizado PCR-SSP dos 15 genes do complexo KIR com intuito de formar o perfil imunogenético e dos genótipos formados, além de analisar as frequências das 16 amostras de pacientes com *P. falciparum* e das 15 de pessoas não-maláricas. Após isso, analisou-se a associação da doença com os genes estudados através de dois testes estatísticos: o teste exato de Fisher e o teste de Mann-Whitney, usados para analisar se algum gene ou genótipo deixavam os indivíduos mais vulneráveis ou protegidos a malária e se os genes possuíam alguma influência na parasitemia dos pacientes, respectivamente. A variação encontrada na frequência dos genes KIR quando os dois grupos, malárico e não malárico, foram comparados foi de 0,42% a 30%, sendo os genes *KIR2DL5*, *KIR2DS5* e *KIR3DS1* foi 10% mais frequentes nas amostras de pacientes maláricos, enquanto *KIR2DL3* e *KIR3DL1* maior frequência nas amostras de pacientes não maláricos. Porém, não houve nenhum resultado estatisticamente significativo quando aplicado teste exato de Fisher ($p>0,05$) e o teste de Mann-Whitney ($p>0,05$). Diferindo do descrito na literatura, onde o presente trabalho não encontrou associação dos genes do complexo KIR com a presença de malária e seus parâmetros de infecção, apesar da diferença de frequência encontrada dos genes KIR nos grupos estudados.

Palavras-chave: Malária, Kir, Perfil Imunogenético



População adulta com erros inatos do metabolismo no Ceará – Brasil.

Erlane Marques Ribeiro, Gabriela Silva Teles; Daniel Levy Furtado Soares; Leonardo Tavares de Lima; Kalina Lopes Carneiro; Rosicleir Goes; Andre Luiz Santos Pessoa.

Resumo: Objetivamos analisar as características clínicas de pacientes adultos com erros inatos do metabolismo (EIM) no Ceará – Brasil. Para isso, realizamos uma coorte retrospectiva de pacientes adultos tratados em um centro de referência no Ceará, entre 1995 e 2017. Os exames de confirmação diagnóstica foram realizados no laboratório central do governo (LACEN) para fenilcetonúria e no serviço de genética médica do HCPA. Os dados foram tabulados e analisados quanto à estatística descritiva. Tivemos 27 pacientes com EIM, com mediana de idade de 21 anos, sendo 11 mulheres; 9 casos foram diagnosticados tardiamente, com idade acima de 18 anos e 4 por triagem neonatal; 12 tinham deficiência física e 9, deficiência mental; Entre os EIM, as mucopolissacaridoses tiveram maior prevalência 11/20. Foram relacionadas as seguintes características clínicas: alterações do sistema nervoso (9/20), dismorfologia craniofacial (12/20), envolvimento cardíaco (10/20), comprometimento muscular (1/20) e comprometimento ósseo (11/20). O tratamento foi medicamentoso (7 casos), transplante de medula óssea (1 caso), terapia de redução de substrato (1 caso), terapia de reposição enzimática (12 casos); 6 pacientes tiveram terapia de suporte; 4 pacientes morreram. Concluimos que a população de pacientes adultos com EIM tornou-se emergente, representando um desafio aos serviços de saúde. Os pacientes adultos com EIM são um grupo heterogêneo, exigindo equipe multidisciplinar para um tratamento adequado. Os médicos da saúde da família e os clínicos gerais devem estar preparados para atender esses casos. Os centros de referência devem dar acesso ao diagnóstico e tratamento de adultos em EIM.

Palavras-chave: Genética Médica; Erros Inatos do Metabolismo; Mucopolissacaridose; Fenilcetonúria.





Presença de alelos mutados no gene MTTP está associada à níveis elevados de insulina em pacientes com hepatite C crônica

Thamiris Vaz Gago Prata, Bianca Peixoto Dantas, Caroline Manchiero, Celso Carmo Mazza, Arielle Karen da Silva Nunes, Edson Abdala, Fátima Mitiko Tengan, Mariana Cavalheiro Magri.

Resumo: Este trabalho teve como objetivo investigar a influência dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) -493G/T, -164T/C, -400A/T, H297Q, I128T e Q95H no gene MTTP nos níveis de insulina em pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (HCV). Os SNPs foram genotipados pela técnica de PCR-RFLP e os níveis séricos de insulina foram determinados pelo método imunofluorimétrico, considerado alterado quando $\geq 25 \mu\text{U/mL}$. Trabalho financiado pela FAPESP, #2016/19690-5. Entre 236 os pacientes incluídos, 56,4% (133) eram mulheres, a média de idade foi de 55,5 anos (29-83 anos) e o valor médio de insulina em jejum foi de $14,1 \mu\text{U/mL} \pm 11,6$ (2,5-106,5 $\mu\text{U/mL}$). Os SNPs -164T/C e I128T foram associados com elevações nos níveis de insulina nos pacientes cronicamente infectados pelo HCV nos quatro diferentes modelos genéticos (dominante, recessivo, aditivo e alélico) estudados ($p < 0,05$), essa associação não foi observada no SNP -400A/T. Entretanto, o SNP -493G/T foi associado no modelo aditivo e alélico ($p = 0,033$ e $p = 0,021$, respectivamente) com níveis elevados de insulina. O SNP H297Q, também foi associado com elevações nos níveis de insulina no modelo dominante, aditivo e alélico ($p = 0,049$, $p = 0,019$ e $p = 0,019$, respectivamente). Em relação ao SNP Q95H, foi observada uma associação no modelo dominante e alélico ($p = 0,014$ e $p = 0,006$, respectivamente). O presente trabalho demonstrou que a presença dos alelos mutados está associada à níveis séricos elevados de insulina em cinco dos seis SNPs avaliados, e que essas variantes genéticas no gene MTTP podem vir a contribuir para o desenvolvimento de resistência à insulina em pacientes com hepatite C crônica.

Palavras-chave: Gene da proteína de transferência de triglicerídeo microssomal (MTTP), Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), Modelos genéticos, Hepatite C crônica, Níveis séricos de insulina.

Thamiris Vaz Gago Prata - thamirisvgprata@gmail.com
Bianca Peixoto Dantas - bianca.dantas@hc.fm.usp.br
Caroline Manchiero - caroline.manchiero@hc.fm.usp.br
Celso Carmo Mazza - celso.mazza@hc.fm.usp.br
Arielle Karen da Silva Nunes – arielle.nunes@usp.com
Edson Abdala - eabdala@uol.com.br
Fátima Mitiko Tengan - fatima.tengan@usp.br
Mariana Cavalheiro Magri - mariana.magri@hc.fm.usp.br



Prevalência da anemia falciforme e outras hemoglobinopatias em recém nascidos que realizaram a triagem neonatal na rede pública do estado do Pará no período de 2013 a 2017

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva.

Serviço de Referência de Triagem Neonatal
Universidade Estadual do Pará
Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Objetivo: Determinar a prevalência da anemia falciforme e de outras hemoglobinopatias em recém-nascidos que realizaram triagem para hemoglobinopatias na rede pública no estado do Pará no período de 2013 a 2017. **Método:** Estudo do tipo transversal com enfoque descritivo, baseado na análise exploratória de dados documentais de neonatos que participaram dos testes de triagem para hemoglobinopatias no período de janeiro 2013 a dezembro de 2017. **Resultados:** No período estudado foi realizada a triagem para as hemoglobinopatias em 526.452 recém-nascidos atendidos no programa de triagem neonatal na rede pública do estado do Pará. Foram identificadas 484.181 (92%) crianças com padrão normal de Hb, 14.208 (2,7%) com traço falciforme, 80 (0,01%) com anemia falciforme, 2.548 (0,5%) crianças traço hemoglobina C, 107 (0,02%) crianças traço hemoglobina D, 54 (0,01%) S/ β +talassemia (Hb FSA), 31 (0,006%) hemoglobinopatia SC, 7 (0,001%) hemoglobinopatia C homozigótica confirmado através da técnica de HPLC. A taxa de prevalência da anemia falciforme foi de 15,2/100.000, o que significa que a cada 6.600 crianças que nascem no estado do Pará por mês, aproximadamente uma apresentam a doença. **Conclusão:** Os dados obtidos mostraram a importância da investigação das hemoglobinas anormais com o propósito de tomar medidas preventivas através da triagem neonatal, além de oferecer aconselhamento genético para famílias em risco.

Palavras-chave: Anemia falciforme, Hemoglobinopatias, Triagem Neonatal, Estado do Pará.

PREVALÊNCIA DA FENILCETONÚRIA EM RECÉM NASCIDOS QUE REALIZARAM A TRIAGEM NEONATAL NA REDE PÚBLICA DO ESTADO DO PARÁ NO PERÍODO DE 2013 A 2017

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva.

Serviço de Referência em Triagem Neonatal
Universidade Estadual do Pará
Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Objetivo: Determinar a prevalência da fenilcetonúria (PKU) em recém-nascidos que realizaram triagem neonatal na rede pública no estado do Pará no período de 2013 a 2017. **Método:** Estudo do tipo transversal com enfoque descritivo, baseado na análise exploratória de dados documentais de neonatos que participaram dos testes de triagem para PKU no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2017. Foram incluídos no estudo todos os neonatos que tiverem resultados superiores ou iguais a 4 mg/dL para o aminoácido fenilalanina (Phe) através da técnica de Fluorimetria (GSP®). **Resultados:** No período avaliado 526.452 neonatos realizaram a triagem neonatal na rede pública do estado do Pará. Do total de triados, 23 neonatos apresentaram a dosagem de Phe alterada (>4 mg/dL). A taxa de prevalência da PKU foi de 4,4/100.000, o que significa que a cada 100.000 crianças triadas por ano no estado do Pará para PKU, aproximadamente quatro apresentam a doença. **Conclusão:** Os dados obtidos mostraram a importância da triagem neonatal para a PKU com o propósito possibilitar o diagnóstico e tratamento precoces a fim de melhorar a qualidade de vida dos afetados além de possibilitar aconselhamento genético para as famílias em risco.

Palavras-chave: Fenilcetonúria, Triagem Neonatal, Estado do Pará.



Prevalência da fibrose cística em recém nascidos que realizaram o teste do pezinho na rede pública do estado do Pará no período de 2014 a 2017

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva.

Serviço de Referência em Triagem Neonatal
Universidade Estadual do Pará
Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Objetivo: Determinar a prevalência da fibrose cística em recém-nascidos que realizaram triagem neonatal na rede pública no estado do Pará no período de 2014 a 2017. **Método:** Estudo do tipo transversal com enfoque descritivo, baseado na análise exploratória de dados documentais de neonatos que participaram dos testes de triagem para Fibrose Cística no período de março de 2014 a dezembro de 2017 (período de vigilância de fibrose cística no estado do Pará). Foram incluídos no estudo todos os neonatos que tiveram resultados alterados para a dosagem de Imunotripsina reativa (TIR ≥ 70 ng/mL) através da técnica de imunofluorimetria (AutoDELFIA®) e com diagnóstico confirmado através do Teste do suor pela técnica de dosagem de cloro no suor pelo sistema (MACRODUCT®). **Resultados:** No período avaliado, foram atendidos 415.705 recém-nascidos no programa de triagem neonatal na rede pública do estado do Pará. Do total de triados, 335 neonatos tiveram exame alterado para TIR (TIR ≥ 70 ng/mL). Esses neonatos foram encaminhados para o Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN-PA) a fim de realizarem o teste do suor para confirmação diagnóstica. Do total de suspeitos, seis confirmaram o diagnóstico para Fibrose Cística. A taxa de prevalência da Fibrose Cística foi de 1,44/100.000, o que significa que a cada 70.000 crianças triadas por ano no estado do Pará, aproximadamente uma apresenta a doença. **Conclusão:** Os dados obtidos mostram a importância da triagem neonatal para a Fibrose Cística, que é uma doença genética grave com altos índices de mortalidade se não tratada precocemente.

Palavras-chave: Fibrose Cística, Triagem Neonatal, Estado do Pará.



Prevalência do hipotireoidismo congênito em recém nascidos que realizaram a triagem neonatal na rede pública do estado do Pará no período de 2013 a 2017

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva.

Serviço de Referência em Triagem Neonatal
Universidade Estadual do Pará
Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Objetivo: Determinar a prevalência do Hipotireoidismo Congênito em recém-nascidos que realizaram triagem neonatal na rede pública no estado do Pará no período de 2013 a 2017. **Método:** Estudo do tipo transversal com enfoque descritivo, baseado na análise exploratória de dados documentais de neonatos que participaram dos testes de triagem para Hipotireoidismo Congênito no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2017. Foram incluídos no estudo todos os neonatos que tiveram resultados superiores ou iguais a 8 $\mu\text{U/mL}$ para TSH através da técnica de fluorimetria por tempo resolvido (AutoDELFIA®). **Resultados:** No período avaliado, 526.452 neonatos realizaram a triagem neonatal na rede pública do estado do Pará. Do total de triados, 398 neonatos tiveram exame para TSH alterado (TSH > 8 $\mu\text{U/mL}$). A taxa de prevalência do Hipotireoidismo Congênito no Pará foi de 75,6/100.000, o que significa que a cada 10.000 crianças triadas por mês no estado do Pará para Hipotireoidismo Congênito, aproximadamente sete apresentam a doença. **Conclusão:** Os dados obtidos mostram a elevada prevalência do Hipotireoidismo Congênito no estado do Pará, além de reforçar a importância da triagem neonatal para o diagnóstico e tratamento precoce evitando assim as consequências graves decorrentes da doença.

Palavras-chave: Hipotireoidismo Congênito, Triagem Neonatal, Estado do Pará.





Prevalência dos subtipos virais 16 e 18 de *Papilomavirus humano* (HPV) em mulheres da cidade de Manaus/AM

Alessandra Silva e Silva, Cláudia Giuliano Bica, Aníusca Vieira dos Santos, Cleiton Fantin Rezende.

Resumo: A história natural do câncer do colo do útero está fortemente relacionada à presença de infecção pelo *Papilomavirus humano* (HPV), a sua relação com o câncer cervical é preocupante, pois uma em cada quatro mulheres apresentam contaminação pelo vírus. Dessa forma, a realização do presente estudo objetivou contribuir para a identificação dos subtipos virais de HPV circulantes na população de Manaus-AM. Foi feita a coleta de amostra cervical de 49 mulheres, dentro dos critérios de elegibilidade do estudo, então, feita a extração do DNA das amostras e analisadas quanto à presença do vírus no material genético, por reação em cadeia de polimerase (PCR), utilizando os *primers* genéricos (GP05/06), por fim, foi feita a identificação dos subtipos virais presentes, utilizando *primers* específicos dos principais subtipos já estudados (16 e 18). O DNA-HPV positivo foi detectado em 100% das amostras incluídas no trabalho. O HPV 16 foi o tipo mais prevalente na maioria das lesões com 29 (59,2%) dos casos positivos e o HPV 18 foi detectado em 4 (8,2%) mulheres. Infecções múltiplas ocorreram em 8,2% dos casos e as infecções por outros tipos de HPV foram detectadas em 40,8% das amostras. Esses dados têm implicações clínicas quando se considera a efetividade na prevenção das Neoplasias Cervicais das atuais vacinas profiláticas para HPV, dado que sua cobertura, em relação aos HPV de alto risco oncogênico, é restrita aos tipos 16 e 18.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero; *Papilomavirus humano*; HPV 16; HPV 18; Manaus-AM.

Prevalence of *Human papillomavirus* (HPV) subtypes 16 and 18 in women in the amazon region of Brazil

Abstract: The natural history of cervical cancer is strongly related to the presence of human papillomavirus (HPV) infection, and its relationship with cervical cancer is a matter of concern, since one in every four women is contaminated by this virus. Thus, the present study aimed to contribute to the identification of viral subtypes of circulating HPV in the population of Manaus-AM. Cervical samples were collected from 49 women, according to the eligibility criteria of the study, and DNA was then extracted from the samples, which were analyzed for the presence of the virus in the genetic material through polymerase chain reaction (PCR), using generic primers (GP05/06). Finally, identification of the viral subtypes was performed using specific primers for the detection of the main subtypes already examined (16 and 18). Positive HPV-DNA was detected in 100% of the samples included in the study. HPV 16 was the most prevalent subtype in most lesions, accounting for 29 (59.2%) of the positive cases, and HPV 18 was detected in four (8.2%) women. This data has clinical implications

regarding cervical cancer prevention, the current prophylactic HPV vaccines are only effective against high-risk HPV subtypes 16 and 18.

Keywords: Cervical cancer; human papillomavirus; HPV 16; HPV 18; Manaus-AM.





Primeiro relato de caso de Acidente Vascular Cerebral por endocardite infecciosa em adolescente com Síndrome de Rokitansky, rim único pélvico e cardiopatia congênita

Ingra J. Barreto; Saulo Couto; Renata Almeida; George Butel; Heliana MC Garcia; Ronaldo C. Camargo.

Resumo: Relato de caso de adolescente, atendida em Centro de Referência em Cardiologia Pediátrica no Amazonas. Sexo feminino, 13 anos, natural de Manaus/AM, com quadro de cefaleia frontal, febre intermitente e vômitos. Evoluiu com amaurose, ptose palpebral, desvio de rima labial à direita e marcha atáxica. Na história patológica pregressa, apenas infecção urinária de repetição não complicada. Na história familiar, não há doenças congênitas nem consanguinidade entre os pais. Ao exame físico, estava hipoativa e sonolenta, porém contactante, sem sinais de irritação meníngea e força muscular Grau V. Estadiamento de Tanner M4P3, em amenorreia primária. Foi realizado Tomografia de crânio, tórax, abdome e pelve, que evidenciaram Acidente Vascular Isquêmico (AVCI) em múltiplos territórios das artérias cerebrais média, posterior e cerebelar, derrame pericárdico e pleural; Esplenomegalia com extensas áreas de infarto; Rim único situado na pelve à direita, vicariante e agenesia do útero. Foi descartado Lúpus e solicitado ecocardiograma, que diagnosticou Comunicação Interatrial (CIA) tipo *Ostium Secundum*, com refluxo leve de valvas mitral e aórtica e estenose leve de valva aórtica, além de constatar a presença de vegetações. Foi submetida a tratamento clínico e cirúrgico da endocardite, com sucesso. Que seja do nosso conhecimento, trata-se do primeiro relato de caso dessa associação. A Síndrome de Rokitansky resulta da agenesia ou hipoplasia do sistema de ductos Müllerianos. Geralmente acompanham anomalias extragenitais. Aproximadamente 25 a 50% têm anomalias urológicas, 10 a 15% anomalias esqueléticas e outras anomalias menos comuns incluem cardiopatias congênitas, deformidades da mão, surdez, fissura de palato e hérnias inguinais ou femorais.

Palavras-chave: Rokitansky; AVCI; Anomalias extragenitais; Rim Único; Cardiopatia Congênita.

First report of a case of Cerebral Vascular Accident due to infective endocarditis in adolescents with Rokitansky's Syndrome, single pelvic kidney and congenital heart disease

Abstract: Case report of adolescents, attended at the Reference Center for Pediatric Cardiology in Amazonas. Female, 13 years old, from Manaus / AM, with frontal headache, intermittent fever and vomiting. It evolved with amaurosis, palpebral ptosis, deviation of lip rhyme to the right and ataxic gait. In the previous pathological history, only urinary infection of uncomplicated repetition. In family history, there are no congenital diseases or consanguinity between parents. At the physical examination, he was



hypoactive and sleepy but non-contact, with no signs of meningeal irritation and muscular strength Grade V. Tanner M4P3 staging in primary amenorrhoea. A tomography of the skull, thorax, abdomen and pelvis was performed, which showed Ischemic Vascular Accident (AVCI) in multiple territories of the middle, posterior and cerebellar cerebral arteries, pericardial and pleural effusion; Splenomegaly with extensive infarct areas; Single kidney located in the pelvis on the right, vicariante and agenesia of the uterus. Lupus was discarded and echocardiogram was requested, which diagnosed Ostium Secundum Interatrial Communication (ASD), with mild mitral and aortic valve reflux and mild stenosis of the aortic valve, in addition to verifying the presence of vegetation. She underwent successful clinical and surgical treatment of endocarditis. To our knowledge, this is the first case report of this association. Rokitansky syndrome results from the agenesia or hypoplasia of the Müllerian duct system. They usually accompany extragenital anomalies. Approximately 25-50% have urological abnormalities, 10-15% skeletal abnormalities, and other less common anomalies include congenital heart disease, deformity of the hand, deafness, cleft palate, and inguinal or femoral hernias.

Keywords: Rokitansky; AVCI; Extra-genital anomalies; Single Kidney; Congenetic cardiopatics

RASTREAMENTO DO CÂNCER CERVICAL PELA ASSOCIAÇÃO DA CML COM A PCR EM TEMPO REAL PARA HPV DE ALTO RISCO

Renan Chaves de Lima, Isabel Pinheiro Costa do Amaral, Igor Brasil Costa, Luiz Carlos Santana da Silva.

Amaral Costa Medicina Diagnóstica, Setor de Biologia Molecular – Belém/PA

Instituto Evandro Chagas, Seção de Virologia – Belém/PA

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – ICB/UFPA

Resumo: As infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV) são uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns e sua persistência é a principal causa de câncer cervical. O estudo tem por intuito apresentar informações relevantes para o rastreio primário do câncer cervical através da associação entre a Citologia em Meio Líquido (CML) com a análise molecular do HPV de alto risco, bem como verificar o comportamento viral na população estudada. O estudo foi do tipo transversal, descritivo e de caráter retrospectivo. A população investigada foi de pacientes do sexo feminino, maiores de 18 anos, que tinham solicitação para realização da CML e genotipagem do HPV por PCR. Considerando-se 987 amostras analisadas, observou-se que 25,03% apresentaram diagnóstico molecular detectável para HPV e 4,25% apresentaram uma combinação de HPV detectável com CML alterada. Três casos (1,21%; n=247) apresentaram coinfeção com pelo menos três tipos de HPV de alto risco. Evidenciou-se que a detecção do HPV está significativamente associada com a presença de alterações morfológicas ($p < 0,0001$). De cada sete mulheres com HPV detectável, uma poderá apresentar alterações pertinentes, assim podendo evoluir para o câncer cervical (NNH=7). Avaliando o comportamento viral, constatou-se que 19 pacientes apresentaram persistência viral, em que 2 evoluíram de uma CML normal para um diagnóstico de LSIL. A progressão viral foi constatada em 6 mulheres. É de fundamental importância a realização de estudos que mostrem o valioso instrumento de diagnóstico que é a associação dos métodos de biologia molecular e anatomia patológica para o rastreio e consequente prevenção de possíveis lesões precursoras e de lesões tumorais invasivas, bem como prevenir a disseminação do vírus e auxiliar a conduta de pacientes que possuem maior risco de evoluir ao câncer cervical.

Palavras-chave: CA Cervical, Citologia em Meio Líquido, PCR em tempo real





Relato de Caso: Síndrome de DiGeorge, quando suspeitar?

Aimée Jacob Gentil; Milena Costa Pessoa; Vera Lúcia Coutinho Batista; Solange Dourado de Andrade; Irineide Assumpção Antunes; Maria Isabel de Moraes Pinto; Rondinelli Moreira Matos; Vânia Prazeres Gadelha.

Resumo: A síndrome de DiGeorge (SDG) é um conjunto de sinais e sintomas associados ao defeito no desenvolvimento do sistema das bolsas faríngeas. A deleção no braço longo do cromossomo 22 (del 22q11) na banda 1 da região 1, tem sido apontada como a principal causa da SDG. A tríade clássica das características da SDG na apresentação é anomalias cardíacas conotrunciais, timo hipoplásico e hipocalcemia (resultante da hipoplasia da paratiróide). Os pacientes apresentam déficit imunológico significativo, necessitando de reconstituição imunológica por transplante de timo ou de células hematopoiéticas. Este relato de caso reporta a história clínico- laboratorial de um lactente que iniciou quadro infeccioso após vacinação com BCG, evoluindo com desnutrição protéica calórica grave e pneumopatia crônica, derrame pericárdico e sepse tratados. Realizou exames de triagem neonatal básicos, pesquisa de BAAR, Ecocardiografia e Tomografia computadorizada de crânio com resultados dentro dos padrões de normalidade. Realizou broncoscopia evidenciando laringomalácia leve. Tem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, apresenta posição de Sandifer, sialorréia excessiva e déficit da deglutição. Em investigação diagnóstica, foi solicitado TC de Tórax evidenciando ausência de timo e realizado exames em busca de deleção cromossomal para diagnóstico da Síndrome de DiGeorge. Ainda sem diagnóstico conclusivo, aguarda resultados de exames e segue em acompanhamento multidisciplinar para melhora qualidade de vida. A importância do relato de caso desta patologia está em alertar os profissionais de saúde quanto a suspeita diagnóstica e seus diagnósticos diferenciais e iniciar precocemente tratamento adequado, reduzindo as taxas de morbimortalidade.

Relato de caso: deficiência de G6PD diagnosticada na triagem neonatal e suas implicações

Luciana Costa Pinto da Silva, Lucas Eduardo de Souza e Silva, Amanda Carolina Miranda Costa, Mariana Borges Dantas, Ronan Stevan Simmel Benecase, Gustavo Rodrigues da Silva, Marcela Cristina Barros Lopes, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: J.P.O.B., único filho de casal consanguíneo teve diagnóstico de deficiência da enzima G6PD detectada durante triagem neonatal, após quadro de icterícia, e confirmada por meio de teste genético molecular, que revelou duas mutações no gene codificador da enzima, sendo estas c.292G>A e c.466A>G, compatíveis com a forma clínica G6PD*A, fenótipo classe III, com atividade enzimática reduzida de 10 a 60%. A família passou por aconselhamento genético, visto que foi a primeira ocorrência da doença, que possui caráter recessivo com herança ligada ao cromossomo X, de forma que cada gravidez para o sexo masculino apresenta risco de 25% de recorrência neste caso. Atualmente o paciente encontra-se em acompanhamento, sem outras complicações. Acerca da enfermidade, como todas as células do corpo humano, os eritrócitos também necessitam de energia para seu funcionamento, isto é, o transporte de gases sem consumi-los. Para isso, realizam um processo denominado glicólise, onde uma das primeiras etapas depende da enzima glicose-6-fosfato (G6PD). Essa via é importantíssima para a proteção celular contra o estresse oxidativo, responsável por reduzir a média de vida eritrocitária. Portanto, quando há deficiência de enzimas participantes, sobretudo da G6PD, há maior tendência a hemólise. Dentre os fatores estressantes encontram-se medicações, infecções, cetoacidose, entre outros; e as principais complicações da doença são icterícia neonatal grave, podendo ocorrer kernicterus, e anemia hemolítica. Portanto, este trabalho chama atenção para a necessidade de triagem neonatal para a deficiência de G6PD, a fim de prever e evitar suas complicações.

Palavras-chave: genética, G6PD, triagem neonatal





Relato de caso: distrofia miotônica tipo 1 em uma mesma família da cidade de Manaus

Gustavo Rodrigues da Silva, Maíra de Oliveira Lelis, Marcela Cristina Barros Lopes, Rafaela da Silva Almeida, Louise Makarem Oliveira, Mariana Borges Dantas, Luciana Costa Pinto da Silva, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: ASB, sexo masculino, 12 anos de idade, natural e procedente de Manaus-AM, com queixa principal de “fraqueza”, apresentando ainda estrabismo, miopia precoce e dificuldade ao falar desde os 6 anos. Relatou dois episódios com perda súbita de movimentos em membros superiores e inferiores aos 9 e 11 anos de idade, além de crises álgicas que pioravam após atividade física desde os 3. Procurou atendimento médico, quando lhe foi solicitado eletroneuromiografia evidenciando descarga miotônica em alguns músculos do corpo, que, somado às suas outras características foi diagnosticado com Distrofia Miotônica Tipo 1, também conhecida como Doença de Steinert. Por ser uma doença genética, procedeu-se com a investigação familiar, quando se identificou outros dois parentes próximos com suspeita da mesma patologia com sinais e sintomas de miotonia (mãe e irmão), os quais encontram-se sob investigação. A Doença de Steinert é uma miotonia comum entre os adultos, com incidência de 1:8.000 indivíduos, e prevalência de 2,1 a 14,3: 100.000 habitantes. É uma doença genética de herança autossômica dominante decorrente de uma mutação no cromossomo 19q13.3, manifesta-se com quadros variados e multissistêmicos (cardíacos, intestinais, endócrinos, oftalmológicos e cognitivos) que podem dificultar a identificação. Entretanto, dentre os fenótipos possíveis, a fraqueza muscular costuma ser a evidência clínica que melhor direciona ao diagnóstico, conforme ocorreu no presente relato de caso. Demonstra-se, portanto, a necessidade de valorizar o diagnóstico precoce, a fim de evitar complicações e avanço da doença, bem como aconselhamento genético, tendo em vista a possibilidade de outros familiares apresentarem a mesma.

Palavras-chave: Doença de Steinert, distrofia miotônica, miotonia congênita

Relato de caso: doença de Gaucher tipo neurológica diagnosticada em indígenas de Maués – Amazonas

Luciana Costa Pinto da Silva, Cinthia Cristina Matheus e Xerez de Albuquerque, Lucas Eduardo de Souza e Silva, Legildo Soares Liberato Neto, Lorena Praia de Souza Bezerra, Elyson Enrique Campos de Moraes, Izaias Gomes da Silva Júnior, Andrew Pedrosa Pereira da Silva.

Resumo: A.B.M e L.B.S., tio e sobrinho de primeiro grau filhos de casais indígenas consanguíneos, diagnosticados com doença de Gaucher (DG) aos 3 e 2 anos respectivamente, após internações por infecções pulmonares, onde foram observadas alterações hematológicas (anemia e plaquetopenia), ósseas (osteopenia, dor e crescimento inapropriado) e viscerais (hepatoesplenomegalia), demandando investigação. Através da medida da atividade da enzima beta-glicosidase ácida (BGA) em leucócitos e análise do gene *GBA1* os diagnósticos foram confirmados, encontrando em homozigose a mutação c.1448T>C; p. (Leu483Pro), enumerada como PP5. Desta forma, classificaram-se como portadores de DG tipo I, sendo submetidos a uma série de exames e estabelecendo a terapia de reposição enzimática (TRE). Todavia, aos 17 anos o paciente A.B.M. iniciou quadro neurológico, com crises convulsivas, desmaios e alucinações, configurando critérios para DG tipo III, uma das formas clínicas graves da doença. Ambas as famílias receberam aconselhamento genético no momento diagnóstico, visto a dupla incidência de uma doença autossômica recessiva na família, com 25% de chance de recorrência. Acerca da enfermidade, é um erro inato do metabolismo – uma doença lisossômica de depósito, onde a deficiência enzimática BGA gera acúmulo de glicocerebrosídeos em macrófagos do fígado, baço, medula óssea, pulmões e sistema nervoso, prejudicando o funcionamento destes órgãos e acometendo indiretamente outras células, resultando em diferentes apresentações clínicas e reduzindo a qualidade e/ou expectativa de vida dos afetados. Portanto, este trabalho chama atenção para o reconhecimento dos sinais e sintomas da doença, a fim de prever e evitar suas complicações através de diagnóstico precoce.

Palavras-chave: genética, doença de gaucher, aconselhamento.



RELATO DE CASO: ESCLEROSE TUBEROSA

Maíra de Oliveira Lelis, Gustavo Rodrigues da Silva, Rafaela da Silva Almeida, Marcela Cristina Barros Lopes, Louise Makarem Oliveira, Amanda Carolina Miranda Costa, Lucas Eduardo de Souza e Silva, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: Paciente do sexo feminino, 4 anos, natural e procedente de Manaus, iniciou quadro de convulsão com 2 meses de idade, na ocasião foi questionada a hipótese de Esclerose Tuberosa. Foi realizada ressonância magnética de encéfalo que apresentou múltiplas lesões túberas corticais envolvendo os hemisférios cerebrais, múltiplos nódulos subependimários - alguns calcificados em ventrículos laterais- além de áreas de alteração de sinal com predomínio na região parieto-occipital direita que podem se relacionar a áreas de distúrbio de migração neuronal. Evoluiu com crises epiléticas, atraso no desenvolvimento psicomotor, distúrbio de espectro autista e rabiomioma cardíaco. Apresenta mancha hipocrômica em região femoral esquerda, máculas difusas em região dorsal, abdominal e face e tumorações em couro cabeludo tipo adenoma sebáceo. Atualmente, está em acompanhamento com cardiologia, neurologia e endocrinologia para pesquisar possíveis desdobramentos da doença e em tratamento da epilepsia com valproato de sódio e carbamazepina. Nega história familiar, porém mãe da criança apresenta manchas hipocrômicas em região axilar direita e região interna das coxas. A esclerose tuberosa trata-se de uma rara desordem genética multissistêmica de herança autossômica dominante resultante da mutação dos genes TSC1 e TSC2. Causa lesões hamartomatosas no cérebro e em outros órgãos vitais como rins, coração, pulmão, olhos, fígado e pele. Na pele, a lesão mais frequente é o adenoma sebáceo; os achados neurológicos consistem em múltiplos tuberes, nódulos subependimários e astrocitoma. O manejo da doença abrange o tratamento farmacológico para a epilepsia e, em alguns casos, pode-se indicar cirurgia.

Palavras-chave: epilepsia, esclerose tuberosa, genética médica.





Relato de caso: metemoglobinemia tipo II

Carolina Almeida Silva Balluz, Ana Paula de Castro Ahid, Fabíola Paoli Monteiro, Maria Juliana Rodovalho Doriqui.

Resumo: Metemoglobinemia congênita ocorre devido à deficiência de NADH-citocromo- redutase (CYTB5R). Pode ser classificada em: tipo I, que corresponde à falta da enzima solúvel, com sintomatologia mais branda, caracterizada por cianose; e tipo II, associada à deficiência tanto da enzima solúvel quanto daquela ligada à membrana, com quadro clínico sistêmico, cianose persistente usualmente leva à graus variáveis de comprometimento neurológico, incluindo distonia, coreoatetose, epilepsia, microcefalia progressiva, disfagia, déficit pômbero-estatural. Objetivo: relatar um caso clínico de uma condição genética rara identificada como uma causa de cianose neonatal, sendo importante considerá-la entre os diagnósticos diferenciais. Foi executada revisão literária e de prontuário. Paciente masculino, pais consanguíneos; nasceu a termo, com 3270g, 45cm, perímetro cefálico de 34cm, Apgar 8/9. Apresentou dificuldade de sucção, sendo ofertada oxigenioterapia por algumas horas. Evoluiu com choro frequente, irritabilidade, regurgitações, e apesar de internação prolongada ocorreu óbito após broncoaspiração sem diagnóstico definido. Ao exame clinicodismorfológico aos 5 meses foram observados: microcraia de início pós-natal, retração bitemporal, fontanela anterior aberta, retrognatía, clinodactilia discreta, prega palmar de transição à direita. Entre os exames complementares, ecografia transfontanela e tomografia de crânio revelaram dilatação leve do sistema ventricular; à avaliação oftalmológica foi observado estrabismo intermitente; sequenciamento completo do Exoma evidenciou, em homozigose, no gene CYB5R3, a variante patogênica c.464-2 A>C, que ocorre em sítio acceptor de splicing, relacionada previamente à Metemoglobinemia tipo II; estudos realizados em RNA demonstram formação de transcritos anômalos. Ressalta-se a importância do diagnóstico correto mesmo após o óbito visando aconselhamento genético adequado aos parentes em risco.

Palavras-chave: metemoglobinemia; cianose; aconselhamento genético.



Report case: methemoglobinemia type II

Carolina Almeida Silva Balluz, Ana Paula de Castro Ahid, Fabíola Paoli Monteiro, Maria Juliana Rodovalho Doriqú.

Abstract: Congenital methemoglobinemia occurs due to deficiency of NADH-cytochrome reductase (CYTB5R). It can be classified in: type I, which corresponds to the lack of soluble enzyme, with milder symptomatology, characterized by cyanosis; and type II, associated with deficiency of both soluble and membrane-bound enzyme, with systemic clinical features, persistent cyanosis usually leads to varying degrees of neurological impairment, including dystonia, choreoathetosis, epilepsy, progressive microcephaly, dysphagia, and weight-for-height deficit. Objective: To report a clinical case of a rare genetic condition identified as a cause of neonatal cyanosis, and the importance to consider it among differential diagnoses. Literary and medical reports review was executed. Male patient, consanguineous parents; born at term, with 3270g, 45cm, cephalic perimeter: 34cm, Apgar 8/9. He presented difficulty of suction, being offered oxygentherapy for some hours. He evolved with frequent crying, irritability, regurgitation, and despite prolonged hospitalization, death occurred after bronchoaspiration without defined diagnosis. At the dismorphological clinical examination at 5 months were observed: microcrania of postnatal onset, bitemporal retraction, open anterior fontanelle, retrognathia, discrete clinodactyly, right transverse palmar fold. Among the complementary exams, transfrontal ultrasonography and skull tomography revealed mild dilation of the ventricular system; ophthalmological assessment observed intermittent strabismus; complete Exoma demonstrated, in homozygosis, in the CYB5R3 gene, the pathogenic variant c.464-2 A>C, which occurs in a splicing acceptor site, previously related to methemoglobinemia type II; studies performed on RNA demonstrate the formation of anomalous transcripts. The importance of the correct diagnosis even after death is emphasized, aiming at adequate genetic counseling to the relatives at risk.

Keywords: methemoglobinemia; cyanosis; genetic counseling.

Relato de caso: microdeleção do braço curto do cromossomo 1

Keith Tayná dos Santos Guimarães, Alladin Anderson Ramos Barbosa, Alessandra Cristina Paulo de Moura, Ana Paula Gurjão da Silva, Elton Costa Morais, Rômulo Chaves Pereira de Oliveira, Louise Esther da Cruz Alves, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: E.D.N.B.D.L, 10 meses de idade, segundo filho de pais jovens, não consanguíneos. Nasceu de parto vaginal, Apgar 9/10, sem intercorrências em gestação e nascimento. Apresenta atraso em desenvolvimento neuropsicomotor. Mãe com polidactilia em pé esquerdo e pai com perda auditiva bilateral. Ao exame físico, paciente com assimetria craniofacial, cabelo espesso, orelha baixo implantada, ptose em pálpebra esquerda, pregas epicânticas, narina naso-fletida, pescoço curto, hipertelorismo mamilar, clinodactilia, agenesia de unha em 5º quirodáctilo direito, hipotonia em membros superiores, implantação anômala dos pés e criptorquidia. Apresenta perda auditiva bilateral. Coloboma de nervo óptico em olho direito. Escanometria revela membro inferior direito 0,4 cm maior que o esquerdo. Cariotipo banda G: 46, XY, del (1) p21p22. Solicitado CGH-array do paciente e cariótipo com bandeamento G dos pais. Ainda sem resultados. A deleção cromossômica no braço curto do cromossomo 1 nas bandas p21 e p22 é um caso raro registrado na literatura, existindo cerca de 4 casos reportados até o momento. Assim, o objetivo deste estudo é relacionar o fenótipo clínico evidenciado no paciente com os outros casos relatados na literatura. A amostra foi avaliada através da aplicação de um protocolo clínico padrão e análise citogenética. O diagnóstico dessa condição é resultante da identificação clínica de fenótipo sugestivo associado a análises citogenéticas como a cariotipagem convencional e outros métodos como a hibridização in situ por fluorescência. Conclui-se que as características fenotípicas desta síndrome não são bem determinadas, mas é possível verificar dismorfismo facial, clinodactilia, retardo mental e defeitos cardíacos, de acordo com relatos descritos.

Palavras-chave: microdeleção, cromossomo, um, p21, p22, clinodactilia.





Relato de Caso: Mutação em heterozigose no gene *FREMI* associada a novo fenótipo?

Maria Juliana Rodovalho Doriqui, Elis Vanessa de Lima Silva, Ingrid Araújo de Oliveira, Mônica Castro Varela, Monize Lazar Magalhães.

Resumo: Objetiva-se relatar caso sem diagnóstico definitivo, ilustrando a complexidade para interpretação de novas variantes identificadas. Filho de pais não consanguíneos, diagnóstico pré-natal de agenesia de corpo caloso e ventriculomegalia, história de exposição ao etanol antes de descoberta da gestação. Nascido a termo, com 3140g, 48,5cm, perímetro cefálico de 33,5cm, Apgar 9/9. Exame dismorfológico aos 3 meses observou-se microcefalia de início pós-natal, fontanela anterior aberta, fenda labiopalatina completa, assimetria ocular (menor à direita). Dentre exames alterados: ecocardiograma mostrou comunicação interatrial sem repercussão hemodinâmica; tomografia de crânio evidenciou disgenesia de corpo caloso, fossa posterior preservada, dilatação supratentorial; cariótipo 46,XY,15pstk+ps+[20]; miniExoma-NGS identificou variante c.2883C>G (p.Tyr961*), em heterozigose, no gene *FREMI* - que promove a introdução de códon de parada prematuro, traduzindo uma proteína truncada, provavelmente patogênica. Foi também identificada a duplicação da região cromossômica 15q11.2, em heterozigose (tamanho mínimo de 253kb, e máxima estimada em 1,4Mb; incluindo os genes *TUBGCP5*, *CYFIP1*, *NIPA2*, *NIPA1*), classificada como de significado incerto. O gene *FREMI* (*Fras1-Related Extracellular Matrix Protein 1*) possui 3 variantes alélicas resultando nos seguintes fenótipos: Nariz bífido com ou sem anomalias anorretais e renais (OMIM#608980), Síndrome oculotricocanal de Manitoba (OMIM#248450), Trigonocéfalia tipo 2 (OMIM#614485). Porém, nenhuma descrição fenotípica é compatível com os achados clínicos do paciente, questionando-se, portanto, trata-se de um nova variante alélica de herança autossômica dominante no gene *FREMI* associada a novo fenótipo. Aguarda-se análise molecular do DNA dos progenitores para confirmação se variante é *de novo* ou herdada; programando também sequenciamento completo do gene *FREMI* devido possibilidade de herança autossômica recessiva.

Palavras-chave: Fenda Labiopalatina; disgenesia de corpo caloso; assimetria ocular, gene *FREMI*, sequenciamento do EXOMA clínico.

Case report: heterozygous mutation in *FREM1* gene associated with new phenotype?

Maria Juliana Rodovalho Doriqui, Elis Vanessa de Lima Silva, Ingrid Araújo de Oliveira, Mônica Castro Varela, Monize Lazar Magalhães.

Abstract: The objective is to report a case without definitive diagnosis, illustrating the complexity for the interpretation of new variants identified. Child of non-consanguineous parents, prenatal diagnosis of corpus callosum agenesis and ventriculomegaly, history of exposure to ethanol before the discovery of gestation. Full term, with 3140g, 48.5cm, head circumference of 33.5cm, Apgar 9/9. Dysmorphological examination at 3months was observed post-natal microcephaly, open anterior fontanelle, complete cleft lip and palate, ocular asymmetry (smaller on right side). Among altered exams: echocardiogram showed interatrial communication without hemodynamic repercussion; skull tomography showed corpus callosum dysgenesis, preserved posterior fossa, supratentorial dilatation; karyotype 46, XY,15pstk+ps+[20]; miniExoma-NGS identified variant c.2883C>G (p.Tyr961*), in heterozygosis, in the *FREM1*- gene that promotes a premature stop codon introduction, translating a truncated protein, probably pathogenic. Duplication of chromosome region 15q11.2 in heterozygosis (minimum size of 253kb, and maximum estimated in 1.4Mb, including *TUBGCP5*, *CYFIP1*, *NIPA2*, *NIPA1*) was also identified, classified as uncertain significance. The gene *FREM1* (Fras1-Related Extracellular Matrix Protein 1) has 3allelic variants resulting in the following phenotypes: Bifid Nose with or without anorectal and renal anomalies (OMIM #608980), Manitoba Oculotrichoanal Syndrome (OMIM #248450), Trigonocephaly 2 OMIM #614485). However, no phenotypic description is compatible with patient's clinical findings, thus questioning whether this is a new allelic variant of autosomal dominant inheritance in the *FREM1* gene associated with a new phenotype. Parents' DNA molecular analysis is awaited for confirmation whether variant is new or inherited; also scheduling complete sequencing of the *FREM1* gene due to the possibility of autosomal recessive inheritance.

Keywords: cleft lip and palate; corpus callosum dysgenesis; ocular asymmetry, *FREM1* gene, clinical EXOMA sequencing.





Relato de caso: Síndrome de Holt-Oram

Amanda Carolina Miranda Costa, José Victor Santos Neiva, Juan Eduardo Rios Rodriguez, Lázara Gabriela Oliveira Silva, Luciana Costa Pinto da Silva, Mariana Borges Dantas, Ronan Stevan Simmel Benecase, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo A Síndrome de Holt-Oram (SHO), também denominada síndrome mão-coração ou displasia auriculo-digital, afeta uma em cada 100 mil pessoas e manifesta-se com anomalias cardíacas congênicas e malformações musculoesqueléticas dos membros superiores. Tal desordem é transmitida através de herança autossômica dominante, determinada por mutação germinativa no gene T-box 5, localizado no braço longo do cromossomo 12q24.21. Os critérios para diagnóstico desta síndrome são as anormalidades referentes ao primeiro quirodáctilo (trifalanga, hipoplasia ou aplasia) e doença cardíaca congênita, especialmente comunicação interatrial, distúrbios da condução atrioventricular e hipoplasia vascular. Os autores apresentam o caso da paciente J.S.L.S, sexo feminino, 1 ano e 4 meses, filha única de pais jovens não consanguíneos. Nascida a termo, de parto vaginal, pesando 2900 gramas, estatura de 46 cm e perímetro cefálico de 37 cm, sem intercorrências no período gestacional e pós-parto imediato. Ao nascimento, verificou-se ausência congênita de ambos os polegares. Com nove dias de vida, foi solicitado um ecocardiograma, evidenciando-se persistência do canal arterial, com ducto arterioso pérvio de calibre pequeno (2mm), sem repercussões hemodinâmicas. A ultrassonografia de abdome revelou agenesia renal a esquerda. O diagnóstico de SHO foi realizado clinicamente. Trata-se do primeiro caso na família, o que não eleva o risco para o casal genitor, embora a paciente possa, futuramente, transmitir a condição para sua prole, devendo, portanto, passar por aconselhamento genético antes de iniciar sua vida reprodutiva. Não há, até o presente momento, tratamento curativo para esta síndrome, devendo os portadores desta condição serem monitorados por equipe multidisciplinar por toda vida.

Palavras-chave: Holt-Oram; displasia auriculo-digital; síndrome mão-coração.

Relato de Caso: Síndrome de Leigh

Amanda Carolina Miranda Costa, Lucas Eduardo de Souza e Silva, Luciana Costa Pinto da Silva, Maíra de Oliveira Lelis, Mariana Borges Dantas, Rafaela Almeida da Silva, Ronan Stevan Simmel Benecase, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: Os autores apresentam o caso de G Y G F, 10 anos, sexo feminino, filha de pais jovens não consanguíneos, com queixa de atraso cognitivo e quedas frequentes. Ao exame apresentou-se com marcha atípica, hiporreflexia osteotendinosa e postura distônica segmentar cefálica, cervical e de membro superior direito, de caráter progressivo. Após descartar-se outras condições genéticas, realizou-se análise molecular por sequenciamento do exoma para avaliação de variantes patogênicas associadas a suspeita de doença mitocondrial, onde identificou-se duas variantes em heterozigose no gene SURF1, compatíveis com a síndrome de Leigh. A Ressonância Magnética do encéfalo com espectroscopia demonstrou hiperintensidade de sinal em T2 e FLAIR em núcleos lentiformes, joelho da cápsula interna e porções dos núcleos caudados, bilateralmente, com redução dos picos de NAA, inferindo disfunção ou perda neuronal. A Síndrome de Leigh trata-se de uma desordem neurodegenerativa metabólica transmitida por diferentes modos de herança (mitocondrial, autossômica recessiva e recessiva ligada ao X), caracterizada por deficiências enzimáticas que podem estar presentes nos complexos enzimáticos do metabolismo energético, sobretudo nos complexos I, IV e piruvato desidrogenase, com consequente alteração da fosforilação oxidativa e geração de ATP celular. A doença manifesta-se com regressão do desenvolvimento neuropsicomotor, atrofia óptica, disfunção do tronco cerebral traduzidos por ataxia, nistagmo, distúrbios respiratórios, oftalmoplegia, vômitos recorrentes e sinais extrapiramidais como distonia, rigidez, tremor e movimentos coreicos. Até o presente momento não há tratamento para esta desordem, indicando-se terapia sintomática com tiamina e derivados. A determinação da modalidade de transmissão hereditária é importante por permitir aconselhamento genético ou diagnóstico pré-natal.

Palavras-chave: Leigh; doença mitocondrial; gene SURF1; deficiência enzimática





Relato de Caso: Síndrome de Treacher Collins em Pai e Filho

Lucas Eduardo de Souza e Silva, Luciana Costa Pinto da Silva, Amanda Carolina Miranda Costa, Ronan Stevan Simmel Benecase, Mariana Borges Dantas, Maíra de Oliveira Lelis, Louise Makarem Oliveira, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: A.S.M, 43 anos, é acompanhado pela equipe e apresenta fenótipo compatível de Síndrome de Treacher Collins. Seu filho também exibe as manifestações fenotípicas desta síndrome. Analisando-se o heredograma familiar não foram detectados outros casos da doença. Essa condição é causada por mutação em gene TCOF-1, sendo de caráter autossômico dominante. Cada afetado pode transmitir a condição para 50% de cada concepção. A síndrome é caracterizada por malformação craniofacial, com atresia ou malformação de orelhas, micrognatia, olhos de inclinação inferior, ausência de cílios e sobrancelhas, fístulas ou apêndices anteroauriculares, hipoplasia malar e incompetência palatofaríngea. Em vista das repercussões clínicas da síndrome é recomendado acompanhamento com oftalmologista e otorrinolaringologista, além do pediatra.

Palavras-chave: Síndrome de Treacher Collins, Mutação TCOF-1, malformação craniofacial.



Relato de caso: síndrome de Turner diagnosticada durante puericultura e uma breve revisão da literatura

Luciana Costa Pinto da Silva, Lorena Praia de Souza Bezerra, Maíra de Oliveira Lelis, Amanda Carolina Miranda Costa, Ana Carolina Queiroz Cândido da Silva, Gabriel Macedo de Almeida, Mateus Cardoso de Andrade, Rossiclei de Souza Pinheiro.

Resumo: E.M.R.E., segunda filha de casal jovem não consanguíneo teve diagnóstico de síndrome de Turner aos 2 meses de idade, detectada durante consulta de puericultura após percepção de características sindrômicas (implantação capilar e auricular baixas, pescoço alado, hipertelorismo mamário, inversão mamilar e fácies sindrômica), e confirmada por meio de cariotipagem, que revelou a ausência de um cromossomo sexual, sendo assim 45X0. A família passou por aconselhamento genético e a criança está em acompanhamento ambulatorial, sem nenhum grande comprometimento funcional. A respeito da síndrome, tem ocorrência estimada de 1/1500-2500 crianças do sexo feminino nascidas vivas, sem fatores de risco esclarecidos, podendo decorrer da ausência de cromossomo sexual (como neste caso) ou por mosaicismo, distinguidos através do cariótipo. As anormalidades características são pescoço alado, baixa implantação capilar posterior, baixa estatura, disgenesia gonadal, tórax alargado com hipertelorismo mamário, cúbito valgo e comprometimento de órgãos como tireoide (tireoidite autoimune), rins, coração e até mesmo deficiência cognitiva. Dentre essas, a mais comum é a baixa estatura, com retardo leve do crescimento intrauterino, progressivo na infância e importante na puberdade. Além disso, também se destaca o impacto emocional, sendo imprescindível a observação e acompanhamento psicológico. O tratamento instituído varia de acordo com as características clínicas, devendo ter abordagem precoce e multidisciplinar, otimizando os resultados e o desenvolvimento infantil. Assim, é importante o conhecimento a respeito da síndrome e sua detecção, especialmente na sala de parto ou durante o acompanhamento pediátrico, dada a sua alta incidência e acometimento multissistêmico.

Palavras-chave: genética, síndrome de turner, aconselhamento genético.



Relato de caso de 3 pacientes brasileiros com MPS VII

José Francisco da Silva Franco, Laise Agnes de Moura Godinho, Chong Ae Kim, Luiz Roberto da Silva.

Introdução: A mucopolissacaridose VII (MPS VII ou síndrome de Sly), é uma doença genética ultra-rara autossômica recessiva, definida pela deficiência de beta-glucuronidase (BGN). Há formas graves com hidropsia fetal, displasia esquelética e comprometimento cognitivo e formas mais leves com poucos sintomas. Infecção das vias aéreas superiores (IVAS), hepatoesplenomegalia, presença de hérnias, comprometimento cardíaco e insuficiência pulmonar podem estar presentes. **Relatos** **Caso 1:** KCM, sexo feminino, 20 anos, nasceu com hidropsia fetal, apresentou atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) IVAS de repetição, face infiltrada, macroglossia, opacidade corneana, hepatoesplenomegalia, restrição articular, insuficiência valvar mitral, baixa estatura. Atividade da enzima BGN em leucócitos foi baixa: 0,7nmol/h/mg proteína (23-151). Evoluiu com deficiência intelectual moderada, comportamento infantilizado, derrame pericárdico e dependência nas atividades da vida diária (AVDs). **Caso 2:** GVP, 10 anos, sexo feminino, pais consanguíneos, apresentou escoliose com 1a e ADNPM. Face infiltrada, córnea opacificada e IVAS de repetição foram observados. Atividade da enzima BGN em leucócitos 2,5 mmol/hr/mg proteína (53 a 115). Evoluiu compressão medular cervical, escoliose com indicação cirúrgica e dependência nas AVDs. **Caso 3:** LMG, 6 anos, apresentou quadro hematológico com 1a: petéquias, plaquetopenia, presença de corpúsculos Alder Reilly na Imunofenotipagem. Atividade da enzima BGN em leucócitos foi 0,53 (31,4 a 224). Evoluiu com face pouco infiltrada e limítrofe para baixa estatura, sem outras queixas. **Conclusões:** A caracterização clínica e laboratorial dos pacientes com MPS VII contribui para entender a grande variabilidade fenotípica da patologia, melhorar suspeita e seguimento clínico. O tratamento precoce das complicações pode proporcionar melhora na qualidade de vida dos doentes.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose VII, Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hepatoesplenomegalia, hérnia, cardiopatia, consanguinidade.

Retrato do SRTN-AM

Vania Mesquita Gadelha Prazeres, Carla Caroline Oliveira de Souza,
Pamily Hadassa Lins Freitas, Allen George Rodrigues Chaves, Caio Tulio
Cordeiro Palheta, Julia do Carmo, Isabella Cristina Amaral Dantas,
Cristiano Castanheiras Candido da Silva.

Objetivo: Apresentar um retrato atual do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Amazonas no que se refere a dados epidemiológicos. **Metodologia:** Avaliação e coleta de dados das fichas de atendimento multiprofissional dos pacientes atendidos no Serviço de Referência de Triagem Neonatal do Amazonas. Atualmente o SRTN do Amazonas faz triagem para 6 doenças. Até o ano de 2015, somente triava Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria. Desde o ano de 2016 não há casos novos de Fenilcetonúria. Os pacientes com Hemoglobinopatias são acompanhados no HEMOAM e não tivemos acesso a esse dado. **Resultados:** Ao todo no SRTN-AM são acompanhados 194 pacientes. 27(13.9 %) com diagnóstico de Fenilcetonúria, 160 (82.4%) com Hipotireoidismo Congênito, 4 (2 %) com Hiperplasia Adrenal Congênita, 1 (0.5%) com Fibrose Cística 1 (0.5%) com Deficiência de Biotinidase. 61,6% dos pacientes são do sexo feminino e 38,4 % do sexo masculino. Sendo 78% casos provenientes de Manaus e o restante do interior do estado. Nenhum indígena em acompanhamento. A mediana de início de tratamento para o Hipotireoidismo congênito foi de 99 dias de vida; para a Fenilcetonúria foi de 66 dias de vida; para a Hiperplasia Adrenal Congênita foi de 96.5 dias de vida; para a Fibrose Cística 30 dias de vida e para Deficiência de Biotinidase foi de 120 dias de vida. **Conclusão:** aparentemente a incidência de todas as doenças, com exceção do Hipotireoidismo, é abaixo da média nacional. O Indicador “Primeira Consulta” demonstra que os pacientes iniciam tratamento em idade avançada para um serviço de triagem neonatal. A julgar pela falta de diagnóstico novo de Fenilcetonúria, o Indicador “Cobertura” está baixo, ou pode-se inferir algum problema na coleta, como por exemplo, coleta antes de 48 horas de vida, são necessários maiores dados para se chegar a uma conclusão. Os pacientes diagnosticados apresentam controle regular de suas patologias.



Síndrome 48, XXXY: relato de caso

Mariana Borges Dantas, Amanda Carolina Miranda Costa, Douglas de Souza Pereira, José Victor Santos Neiva, Júlia Pedrosa Fernandes, Julia na Rabelo Balestra, Lázara Gabriela Oliveira Silva, Ronan Stevan Simmel Benecase.

Resumo: J.V.S.B, 16 anos, procedente de Iranduba-AM. Ao nascimento, paciente apresentou criptorquidia e hipogonadismo, sendo a família orientada a aguardar o desenvolvimento natural da criança, a qual apresentou desenvolvimento neuropsicomotor atrasado, déficit cognitivo e dificuldade de aprendizagem. Em investigação diagnóstica, paciente apresentou cariótipo com alteração compatível com a Síndrome 48, XXXY, uma anomalia cromossômica do tipo aneuplóide caracterizada pela presença de dois cromossomas X extras em indivíduos do sexo masculino. Atualmente, paciente apresenta crescimento acelerado com altura de 180cm, desproporção entre segmentos corporais, importante atraso na idade óssea; região genital de tamanho e proporções infantis, com presença de pelos do tipo adulto, cobrindo densamente a região púbica – Estágio de Tanner G1P4; dismorfismo facial com epicanto, base de nariz achatada e implantação baixa de orelhas. Apresenta, ainda, alteração na tonalidade vocal, sendo essa agudizada. Paciente em acompanhamento com endocrinologista, em uso irregular de testosterona. Esse diagnóstico se difere da síndrome de Klinefelter (XXY) pela presença de atraso mental moderado, hipoplasia genital mais acentuada e por maior frequência de dismorfismo facial. A etiologia mais provável é a não disjunção de cromossomas homólogos ou de cromátides-irmãs nas células germinativas de um progenitor. O cariótipo em metáfase é o método que permite a confirmação de um diagnóstico clínico. A terapêutica se dá através de uma equipe multidisciplinar, incluindo o tratamento de malformações cardíacas e esqueléticas, cuidados sensoriais, neurológicos, hormonais, metabólicos, psicológicos e psiquiátricos, fazendo-se necessária para um bom prognóstico e a independência pessoal dos portadores.

Palavras-chave: Síndrome 48, XXXY; aneuploidia; Klinefelter; genética.



Síndrome de Berardinelli-Seip: relato de caso

Mariana Borges Dantas, Amanda Carolina Miranda Costa, José Victor Santos Neiva, Júlia Pedrosa Fernandes, Lucas Eduardo de Souza e Silva, Luciana Costa Pinto da Silva, Marcela Cristina Barros Lopes, Ronan Stevan Simmel Benecase.

Resumo: A.S.C.J., 7 anos, único filho de casal não consanguíneo, foi diagnosticado através de achados clínicos, bioquímicos e teste genético, há dois anos, com Síndrome de Berardinelli-Seip com mutações em gene AGPAT2 e gene BSCL2. Desde o nascimento, paciente apresenta lipodistrofia generalizada e uniforme dando aspecto de corpo musculoso. Quadro clínico cursa atualmente com alta velocidade de crescimento; hirsutismo disposto de forma generalizada; espessamento cutâneo com hiperpigmentação com acantose nigricans em regiões cervical e flexuras; mãos e pés aumentados; genitália externa hipertrófica; abdome globoso, distendido, com hérnia umbilical e hepatomegalia; hiperatividade; dificuldade de aprendizado; deficiência intelectual; e apetite voraz. Paciente apresenta, ainda, desvios importantes no lipidograma e esteatose hepática. Não apresenta resistência insulínica. Apesar de alterações de fala e crescimento acelerado, hormônios androgênicos encontram-se normais. Segue com dieta pobre em gorduras em acompanhamento com nutricionista, endocrinologista e neurologista. A lipodistrofia congênita de Berardinelli-Seip é uma doença autossômica recessiva caracterizada pela associação de lipoatrofia, hipertrigliceridemia, hepatomegalia e características acromegaloides. Está associada a resistência insulínica, resultando em diabetes mellitus clinicamente evidente com apresentação durante a segunda década. As complicações incluem miocardiopatia hipertrófica, esteatose hepática com disfunção hepática, hipertrofia muscular e distúrbios endocrinológicos. O tratamento, atualmente, consiste em métodos paliativos e, se necessário, tratamento apropriado da resistência à insulina e diabetes. Para tanto, faz-se necessário estudo a fim de reduzir as consequências das comorbidades dessa síndrome.

Palavras-chave: Berardinelli; genética médica; endocrinologia.



Síndrome de Escobar: relato de caso de duas irmãs

Rafaela da Silva Almeida, Marcela Cristina Barros Lopes, Amanda Carolina Miranda Costa, Gustavo Rodrigues da Silva, Louise Makarem de Oliveira, Maíra de Oliveira Lelis, Ronan Stevan Simmel Benecase, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: A.V.O, sexo feminino, 6 anos, e sua irmã T.V.O, 8 meses, são acompanhadas em ambulatório de Genética Médica devido a diagnóstico de artrogripose ao nascimento. Apresentam discreto atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e pterígeos em membros, que levam a deformidade prejudicando extensão e deambulação. Filhas de pais jovens consanguíneos, provenientes do interior do estado. Expressam fenótipo compatível com Síndrome de Escobar. Únicos casos descritos na família. Também conhecida como Síndrome dos Pterígeos Múltiplos ou Artrogripose Múltipla Congênita, trata-se de uma desordem genética de caráter autossômico recessivo caracterizada pela presença de pterígeos articulares, contraturas congênicas em flexão (artrogripose), deformidades nos pés, escoliose. Também podem estar presentes sindactilia, pregas epicânticas, mandíbula pequena, baixa implantação das orelhas, ptose. A síndrome é causada por mutações no gene CHRNG, o que resulta na substituição da subunidade gama do receptor de acetilcolina (AChR) pela subunidade épsilon ao final da vida uterina e perinatal. Esse receptor tem grande papel na sinalização entre as células musculares esqueléticas e as células nervosas. Dessa forma, o seu comprometimento causa redução do movimento fetal, que é responsável pelas contraturas. A família passou por aconselhamento genético, sendo informada do risco de recorrência de 25% para cada concepção do casal genitor.

Palavras-chave: Genética médica, mutação, anomalia congênita, artrogripose



Síndrome de Leigh – um relato de caso em Manaus, Amazonas.

Louise Makarem Oliveira, Pablo Vinícius Silveira Feitoza.

Resumo: A síndrome de Leigh ou encefalomiopatia necrosante subaguda é uma doença mitocondrial rara, caracterizada por perda progressiva de habilidades motoras e cognitivas. Esta doença neurometabólica é congênita, podendo correlacionar-se com herança mitocondrial, ligada ao X ou autossômica recessiva. Em geral, a enfermidade manifesta-se de maneira abrupta ou subaguda, nos dois primeiros anos de vida do paciente, resultando em morte após 2 a 3 anos de evolução insidiosa, devido à insuficiência respiratória. Este relato visa descrever criança com Síndrome de Leigh confirmada através de avaliação clínica e complementar – laboratorial, imagiológica e genética. Criança, 9 anos, sexo feminino, evoluindo há aproximadamente 2 anos com distúrbio de movimento caracterizado por uma postura contorcida da cabeça, do pescoço e do braço direito. Apresentou-se com dificuldade progressiva de caminhar e quedas frequentes desde o início da fase deambulatória, associada à dificuldade de aprendizado. O exame neurológico evidenciou ataxia, distonia segmentar, estrabismo ocular, nistagmos multidirecionais e tremor de intenção em mãos, bilateral e simétrico. À eletroneuromiografia, caracterizou-se neuropatia sensitivomotora axonal e simétrica. À ressonância magnética de encéfalo, evidenciou-se hiperintensidade de sinal em T2 e FLAIR, com impregnação pelo agente de contraste paramagnético de corpos estriados, bilateral e simetricamente. A avaliação genética revelou duas mutações em heterozigose no gene SURF1. A síndrome de Leigh é grave, com elevada morbimortalidade, sobretudo devido à insuficiência respiratória. Até o momento não há tratamento específico, optando-se pelo uso de Coenzima Q10 e L-carnitina. A criança se mantém em acompanhamento multidisciplinar, apresentando discreta piora da limitação funcional em relação à avaliação inicial.

Palavras-chave: Ataxia. Distonia. Doença de Leigh.



Síndrome de Marshall-Smith: um relato de caso sob investigação em Manaus, Amazonas

Marcela Cristina Barros Lopes, Rafaela da Silva Almeida, Vânia Mesquita Gadelha Prazeres, Luciana Costa Pinto da Silva, Ronan Stevan Simmel Benecase, Gustavo Rodrigues da Silva, Maíra Oliveira Lelis, Louise Makarem Oliveira.

Resumo: V.C.O.C, 11 anos, em investigação desde o nascimento para Síndrome de Marshall-Smith. Apresentou, ainda na primeira infância, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, déficit de aprendizagem que persiste até os dias atuais e baixa estatura. Ao exame físico, apresenta algumas características fenotípicas compatíveis com tal síndrome, tal como: dismorfismo facial, olhos proeminentes e esclera azulada, nariz pequeno com raiz achatada e depressão da ponte nasal, micrognatia e Mallampati III. Além disso, apresenta displasia de quadril esquerdo e mancha de Bitot. Atualmente, encontra-se em acompanhamento por geneticista. A síndrome de Marshall-Smith é uma condição genética rara causada por mutação heterozigótica no gene NFIX no cromossomo 19p13. Caracterizada por maturação óssea acelerada, falha relativa de crescimento, dismorfismo orofacial, incluindo testa proeminente, órbitas rasas, esclerótica azul, ponte nasal deprimida e micrognatia, dificuldades respiratórias e atraso no desenvolvimento, associada a retardo mental. Também são associadas à síndrome infecções pulmonares recorrentes que limitam o tempo de vida desses pacientes, no entanto, existem relatos de casos na literatura com a ausência de problemas respiratórios, o que demonstra uma variabilidade clínica dessa síndrome e indica que a morbidade pode ser menos severa nesses casos. Além disso, a presença de anormalidades ósseas e dos tecidos conjuntivos sustentou a hipótese de que a condição deveria ser classificada como uma osteocondrodisplasia.

Palavras-chave: Genética; Anormalidades congênicas; Mutação; Assimetria facial.



Síndrome de Moebius: relato de caso e uma breve reflexão sobre interrupção de gravidez no Brasil

Ronan Stevan Simmel Benecase, Amanda Carolina Miranda Costa, Louise Makarem de Oliveira, Mariana Borges Dantas, Rafaela da Silva Almeida, Luciana Costa Pinto da Silva, Lucas Edwardo de Souza e Silva, Vania Mesquita Gadelha Prazeres.

Resumo: N.L.V., sexo feminino, 5 anos de idade, acompanhada na APAE de Manaus, apresenta atraso no DNPM, TEA, paralisia facial com estrabismo convergente, e pé torto congênito, fenótipo característico de Síndrome de Moebius. No levantamento da história de gravidez, mãe refere uso de misoprostol (Cytotec®) via oral e intravaginal com 4 semanas de gestação. Teve um sangramento, mas a gravidez prosseguiu até 40 semanas. Nascida de parto normal, com sofrimento fetal. A Síndrome de Moebius é uma sequência malformativa, relacionada a fatores ambientais e genéticos, fortemente implicada com alteração de fluxo sanguíneo na placenta. Está relacionada à hipertermia, infecção, cocaína, álcool, talidomida e misoprostol. O número de casos vem aumentando nos últimos anos devido à tentativa de aborto com uso do misoprostol. O abortamento induzido é crime contra a vida previsto no Código Penal brasileiro, sendo assim, torna-se difícil quantificar sua prevalência e as complicações associadas. É frequente as mães omitirem o uso do misoprostol e, nesse caso em particular, a mãe foi bem específica. Estudos no nosso país tem deixado bem evidente essa relação. Segundo a Pesquisa Nacional do Aborto, mais de 20% das mulheres, aos 40 anos, já realizaram pelo menos um aborto no Brasil urbano. O uso de medicamentos para a indução do último aborto ocorreu em metade dos casos. Estudadas em 1996, 49% das crianças com a Síndrome de Moebius nasceram após tentativas frustradas de aborto com o uso de misoprostol. Apesar de parecer assunto já discutido, é necessário voltar ao tema, já que ainda é frequente o diagnóstico de Síndrome de Moebius.

Palavras-chave: Síndrome de Moebius, Misoprostol, Aborto.





Síndrome de Rett com confirmação molecular: relato de caso

Rett syndrome with molecular confirmation: case report

Mylla Christie de Oliveira Paschoalino; Massanobu Takatani; Satiko
Andrezza Takano Peixoto.

Resumo: A síndrome de Rett é uma doença neurológica que ocorre quase exclusivamente em crianças do sexo feminino. Após um período inicial aparentemente normal, as crianças afetadas desenvolvem microcefalia com regressão do desenvolvimento e alterações neurológicas e comportamentais características. A sua causa foi descoberta após identificação recente de mutações no gene *MECP2* e uma demanda pela correlação com o fenótipo existe. H.D.M.R de 24 anos e sexo feminino, é filha de casal saudável e não consanguíneo. A gravidez decorreu sem intercorrências e o parto foi a termo, normal e sem asfixia. A paciente manteve desenvolvimento normal até aproximadamente um ano e meio de vida, quando apresentou regressão, movimentos estereotipados de mãos, retraimento social, desaceleração do crescimento encefálico e não comunicação verbal, porém sem história de crise convulsiva. Devido características clínicas sugestivas da síndrome de Rett, recebeu diagnóstico clínico que foi confirmado por estudo genético que detectou mutação Arg168 no éxon 4 do gene *MECP2*. Mais de 300 diferentes mutações causais foram identificadas em casos de síndrome de Rett, que podem ser acessadas no banco de dados de mutações Rettbase. Dessa forma, a investigação de mutações no gene *MECP2* é importante na confirmação diagnóstica e correlação genótipo-fenótipo.

Palavras-chave: síndrome de Rett, *MECP2*, mutações.



Síndrome do cromossomo supranumerário der(22)t(11,22) (Síndrome de Emanuel) diagnosticado em criança: relato de caso

Renata da S. Almeida; Saulo B. Couto; Ingra Jória T. Barreto; Suely Teles;
George A. Butel; Vânia Mesquita G. Prazeres; Juliana V. de Oliveira;
Larissa V. de Lima.

Resumo: Relato de caso de uma paciente atendida em Centro de Referência em Cardiologia Pediátrica no Amazonas, Hospital Universitário Francisca Mendes, apresentando no cariótipo um cromossomo marcador extranumerário, diagnóstico de Síndrome de Emanuel. M.E.S., 4 anos de idade, sexo feminino, parto normal, de 37 semanas, sem intercorrências, terceira filha de pais hígidos e não consanguíneos. A história familiar era negativa para doenças genéticas e abortamento. Criança demonstrou episódios de cianose desde o nascimento, sendo diagnosticada com comunicação interatrial ampla, realizou então atriosseptoplastia. Apresentava atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, ao exame, paciente não falava, possuía disfagia, hipotonia e movimentos estereotipados, fenda palatina, apêndices pré-auriculares, orelhas proeminentes e com fissuras. Nas extremidades, portava dificuldade de extensão e retração interna do membro inferior e atrofia. Realizou-se estudo do cariótipo revelando aberração cromossômica com um material genético extra do cromossomo 22 com cariótipo 47, XX, +mar, compatível com Síndrome de Emanuel. No processo de aconselhamento genético, mãe fenotipicamente normal, foi diagnosticada como portadora equilibrada: 46, XX, t (11; 22) (q23.3; q11.2), que leva a um risco aumentado para cada concepção. A síndrome de Emanuel é uma doença genética rara, sua prevalência é desconhecida, existe menos de 100 casos reportados na literatura. É causada pela presença de um cromossomo marcador adicional secundário a uma translocação entre os cromossomos 11 e 22 e clinicamente caracterizada por deficiência cognitiva, malformações cardíacas, anormalidades renais e craniofaciais, como observado na criança. Pode ser devido à mutação “de novo” ou herdada de um genitor com translocação balanceada, como no caso apresentado.

Palavras-chave: Síndrome de Emanuel; Criança; Aberração Cromossômica; Manaus.

Supernumerary chromosome syndrome der(22)t(11,22) (Emanuel Syndrome) diagnosed in child: case report

Abstract: Case report of a patient attended at a Reference Center for Pediatric Cardiology in Amazonas, Francisca Mendes University Hospital, presenting in the karyotype a supernumerary marker chromosome, diagnosis of Emanuel Syndrome. M.E.S., 4 years, female, normal delivery, 37 weeks, without intercurrents, third daughter of healthy and non-co-blood parents.



Family history was negative for genetic diseases and abortion. Child has had cyanosis episodes since birth, being diagnosed with extensive atrial septal defect, she performed atrioseptoplasty. She presented delayed neuropsychomotor development, on examination, the patient did not speak, had dysphagia, hypotonia and stereotyped movements, cleft palate, pre-auricular appendages, prominent and fissured ears. At the extremities, there was difficulty of extension and internal retraction of the lower limb and atrophy. A karyotype study revealed chromosomal aberration with an extra genetic material of chromosome 22 with karyotype 47, XX, + mar, compatible with Emanuel Syndrome. In the genetic counseling process, a phenotypically normal mother was diagnosed as a balanced carrier: 46, XX, t (11; 22) (q23.3; q11.2), which leads to an increased risk for each conception. Emanuel syndrome is a rare genetic disease, its prevalence is unknown, there're less than 100 cases reported in the literature. It is caused by the presence of an additional marker chromosome secondary to a translocation between chromosomes 11 and 22 and clinically characterized by cognitive impairment, cardiac malformations, renal and craniofacial abnormalities, as observed in the child. It may be caused due to the "afresh" mutation or inherited of a parent with balanced translocation, as in the case.

Keywords: Emanuel Syndrome; Child; Chromosomal Aberration; Manaus.



Triagem de mutações em genes de suscetibilidade ao câncer hereditário em pacientes do Nordeste do Brasil

Polyanna Carôzo de Oliveira; Aidil Gonçalves Garcez; Angelina Xavier Acosta; Taísa Manuela Bonfim Machado-Lopes; Thais Ferreira Bomfim-Palma; Ândrea Ribeiro-dos-Santos⁵; Ivana Lúcia de Oliveira Nascimento; Kiyoko Abe-Sandes.

Resumo: O câncer é uma doença multifatorial dependente da influência de fatores genéticos e ambientais. Cerca de 10% dos cânceres estão associados à presença de mutações germinativas em genes de suscetibilidade, as quais predis põem a maior risco de desenvolver câncer. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar mutações genéticas em pacientes com perfil de predisposição hereditária ao câncer do município de Monte Santo-BA, onde há alta frequência de casamentos endógenos e consanguíneos. Foram avaliados 17 genes (*BRCA1*, *BRCA2*, *APC*, *TP53*, *PTEN*, *RET*, *VHL*, *RBI*, *CDKN2*, *CDH1*, *CHECK2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *MUTYH*, *XPA* e *XPC*) associados ao câncer e/ou síndromes hereditárias. Quinze pacientes com perfil de predisposição hereditária ao câncer (história familiar e/ou idade menor que 50 anos) foram avaliados. Todos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi detectada uma variante patogênica c.1187G> A (p.Gly396Asp), rs36053993 no gene *MUTYH* em um paciente do sexo masculino com diagnóstico de melanoma aos 43 anos e história familiar do tumor. Esse gene codifica uma importante enzima relacionada ao reparo do DNA e tem sido associado a outros tipos de câncer, mas não ao melanoma, embora haja plausibilidade biológica para essa associação, uma vez que a proteína *MUTYH* é expressa no tecido da pele e é responsável pelo reparo dos danos causados, por exemplo, pela exposição solar. Assim, os resultados deste estudo sugerem que essa mutação pode ser importante para a predisposição hereditária ao melanoma, entretanto, investigação mais ampla dessa mutação é necessária.

Palavras chave: Câncer hereditário; genes de suscetibilidade; gene *MUTYH*; painel multigene; Monte Santo.

Triagem molecular de indivíduos do sexo masculino com suspeita clínica de Síndrome do X Frágil

Leandro Mauricio Oliveira da Silva; Amanda Pinheiro Farias; André Luiz Teles e Silva; Daniel Vieira Colares; Alex Pestana Costa; Luiz Carlos Santana da Silva; Maria Helena Thomaz Maia.

Resumo: A Síndrome do X Frágil (SXF) é a causa mais comum de Deficiência Intelectual (DI) de caráter hereditário e a mais prevalente de DI no sexo masculino, sendo resultado de alterações na expressão do gene *FMRI*, ocasionadas principalmente pela expansão de trinucleotídeos CGG na região promotora do gene, silenciando sua expressão. A diminuição ou ausência total de expressão do *FMRI* leva a fenótipos diversificados que caracterizam a SXF. O objetivo deste trabalho é realizar triagem molecular para a SXF em pacientes homens com suspeita clínica da síndrome, atendidos em um hospital público do estado do Pará. A triagem clínica foi realizada conforme protocolo desenvolvido anteriormente em um projeto paralelo. A análise das expansões trinucleotídicas na região promotora do gene foi realizada por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) e os produtos amplificados foram visualizados por eletroforese em gel de poliacrilamida a 6% corado com nitrato de prata. As manifestações clínicas mais observadas foram de caráter cognitivo como atraso na fala (91,3%), deficiência intelectual (82,6%) e déficit de atenção (81,5%). Foram triados 90 indivíduos homens dos quais 88,8% apresentaram número normal de repetições; 5,6% foram identificados como portadores da expansão de trinucleotídeos CGG; e 5,6% apresentaram resultado considerado inconclusivo. Este projeto busca auxiliar o diagnóstico de pessoas com suspeita de SXF, contudo, ainda é necessária a confirmação dos resultados compatíveis com a síndrome através de metodologias diagnósticas, contribuindo posteriormente no processo de investigação familiar e aconselhamento genético.

Palavras-chave: Síndrome do X Frágil, Triagem molecular, Deficiência Intelectual.



TRIAGEM NEONATAL NO ESTADO DO PARÁ NO ANO DE 2017

Eliane Leite da Trindade, Danielle Barbosa Tavares, Luiz Carlos Santana da Silva.

Objetivos: Avaliar a incidência das doenças triadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) no estado do Pará no ano de 2017. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal, onde a população foi composta por todos os nascidos vivos que realizaram a triagem neonatal para Fenilcetonúria, Fibrose cística, Hipotireoidismo Congênito e Hemoglobinopatias na rede pública do Estado do Pará no ano de 2017. **Resultados:** Em 2017, foram triados 123.622 neonatos na rede pública de saúde do estado do Pará. Destes, 63 (5%) apresentaram resultados alterados para hipotireoidismo congênito, 21 (2%), para as hemoglobinopatias, 6 (0,5%) para Fenilcetonúria e 4(0,3%) para Fibrose Cística. Os neonatos que apresentaram alguma alteração para umas das patologias triadas pelo PNTN-PA foram encaminhados para o serviço de referência em triagem neonatal (SRTN-PA) para acompanhamento médico e multidisciplinar. A cobertura do PNTN no estado foi de 80% no período analisado. **Conclusão:** A incidência das doenças triadas no Pará mostra a importância da detecção precoce através da triagem neonatal das diversas doenças congênitas, assintomáticas no período neonatal, a fim de se interferir no curso da doença.

Palavras-chave: Triagem Neonatal, Incidência, Estado do Pará.





Validação de iniciadores e otimização da PCR para estudo do gene IRS1 de humanos

Ricardo Cordeiro Lyra Júnior, Marjory Ximenes Rabelo, Lucivana Prata de Souza Mourão, Adolfo José da Mota.

Resumo: O objetivo deste trabalho foi validar iniciadores e padronizar um protocolo de amplificação do gene IRS1 em humanos. A construção dos iniciadores foi feita a partir de uma Sequência Referência para o gene em estudo disponível na plataforma *GenBank*. Foram definidos 3 novos pares de iniciadores, analisados pelos programas *PrimerQuest* e *Oligoanalyser*. Para a validação e otimização foi realizada a análise das condições ideais da PCR onde foram adaptados do protocolo inicial a Temperatura de anelamento (T_a), a enzima *Taq* DNA polimerase, a concentração de $MgSO_4$ e DNA molde. Os produtos de PCR foram aplicados em gel de agarose 1% em conjunto com o marcador molecular *DNA Ladder* 1Kb e visualizados em fotodocumentador. Constatou-se que os pares de iniciadores F1/R1, F2/R2 e F3/R3 são adequados para o estudo do gene IRS1, assim como estabelecer protocolos de amplificação referentes à concentração dos reagentes e o termociclo para cada par de iniciadores. Conclui-se que os iniciadores foram otimizados com sucesso e que presente o presente estudo permitirá trabalhos posteriores para amplificação e/ou sequenciamento do gene IRS1 em humanos, contribuindo para melhor compreensão da genética da DM2.

Palavras-chave: gene IRS1, iniciadores, PCR, otimização, validação.

Standardization of primers and PCR optimization for study of the IRS1 gene in humans

Abstract: The aim of the study was to validate primers and standardize amplification protocols for the study of the IRS1 gene in humans. The design of the primers was made from a Reference Sequence for the gene under study available on the *GenBank* platform. Three new pairs of primers were defined, analyzed by the *PrimerQuest* and *Olygoanalyser*. For the validation and optimization, the analysis of the ideal conditions of the PCR was carried out where the annealing temperature (T_a), the *Taq* DNA polymerase enzyme, the concentration of $MgSO_4$ and template DNA were adapted from the initial protocol. PCR products were applied on 1% agarose gel in conjunction with the molecular marker *DNA Ladder* 1Kb and visualized on photodocumentator. It was found that the primer pairs F1/R1, F2/R2 and F3/R3 are suitable for the study of the IRS1 gene, as well as establishing protocols for the concentration of reactants and the thermocycle for each pair of primers. It is concluded that the primers were successfully optimized and that the present study will allow further work on amplification and/or sequencing of the IRS1 gene in humans, contributing to a better understanding of the genetics of DM2.

Key words: IRS1 gene, primers, PCR, optimization, standardization.



Variantes no EXOSC9 associadas a hipoplasia pontocerebelar tipo 1D: relato de caso

Ana Paula de Castro Ahid; Carolina Almeida Silva Balluz; Fabíola Paoli Monteiro; Maria Juliana Rodovalho Doriqui.

Resumo: A Hipoplasia Pontocerebelar tipo 1D (PCH1D) é uma condição autossômica recessiva, de início precoce, caracterizada por neuropatia motora progressiva semelhante à amiotrofia espinhal, associada à atrofia cerebelar. Este relato visa contribuir para o estudo deste gene, haja vista a recente associação a esse fenótipo, com poucos casos descritos. Foram utilizados dados clínicos e revisão de literatura do banco de dados do NCBI. Menina, 2 anos, com hipotonia neonatal, dependência de oxigenioterapia, laringomalácea, dificuldade de sucção e deglutição. Genitores não consanguíneos, com idade avançada, mãe G5P3A2; um irmão falecido por estenose duodenal complicada. Nascida de parto cesariano, à termo, com 3010g, 48cm, perímetro cefálico de 36cm, Apgar 6/8. Ao exame físico: baixo peso e microcrania de início pós-natais, hipotonia global, hiporreatividade, hipomímia facial, palato estreito, artrogripose e desvio ulnar de punhos e dedos. Exames complementares: ecocardiografia revelou comunicação interatrial assintomática; eletroneuromiografia mostrou comprometimento do neurônio motor superior; ressonância magnética de crânio evidenciou hipoplasia cerebelar e da substância branca, corpo caloso afilado e leucomalácia periventricular; Exoma completo identificou duas variantes, p.Leu14Pro e p.Asp208Val, em heterozigose, no gene EXOSC9. Embora a variante p.Asp208Val nunca tenha sido descrita previamente, ocorre em região altamente conservada em diversas espécies biológicas e preditores "in silico" de patogenicidade consideram esta variante deletéria. Ademais o quadro clínico apresentado pode ser explicado pela alteração morfofuncional do exossomo do RNA que afeta neurônios motores e cerebelares, características da PCH1D. O correto diagnóstico é fundamental para aconselhamento genético adequado e para o melhor tratamento multiprofissional.

Palavras-chave: gene EXOSC9; hipoplasia pontocerebelar tipo 1D; PCH1D; hipotonia neonatal; neuropatia motora, atrofia cerebelar.



Variants in EXOSC9 associated with pontocerebellar hypoplasia type 1D: case report

Ana Paula de Castro Ahid; Carolina Almeida Silva Balluz; Fabíola Paoli Monteiro; Maria Juliana Rodovalho Doriqui.

Abstract: Pontocerebellar hypoplasia type 1D (PCH1D) is an autosomal recessive condition, early onset, characterized by progressive motor neuropathy similar to spinal amyotrophy, associated with cerebellar atrophy. This report aims to contribute to the study of this gene, given the recent association with this phenotype, with few cases described. Clinical data and literature review of the NCBI database were used. Girl, 2 years old, with neonatal hypotonia, dependence on oxygen therapy, laryngomalacia, difficulty in suctioning and swallowing. Non-consanguineous parents, advanced age, mother G5P3A2; a brother deceased by complicated duodenal stenosis. Born of cesarean delivery, at term, with 3010g, 48cm, cephalic perimeter 36cm, Apgar 6/8. At physical examination: postnatal onset weight and microcephaly, global hypotonia, hyporeactivity, facial hypomimia, narrow palate, arthrogryposis and ulnar deviation of wrists and fingers. Complementary examinations: echocardiography revealed asymptomatic interatrial communication; electroneuromyography showed superior motor neuron involvement; magnetic resonance imaging of the skull revealed cerebellar and white matter hypoplasia, sharp corpus callosum and periventricular leukomalacia; complete exome identified two variants, p.Leu14Pro and p.Asp208Val, in heterozygosis, in the EXOSC9 gene. Although the variant p.Asp208Val has never been described previously, it occurs in a highly conserved region in several biological species and "in silico" predictors of pathogenicity consider this deleterious variant. In addition the clinical case presented can be explained by the morphofunctional alteration of the RNA exosome that affects motor and cerebellar neurons, characteristic of PCH1D. The correct diagnosis is essential for adequate genetic counseling and for the best multiprofessional treatment.

Keywords: EXOSC9 gene; pontocerebellar hypoplasia type 1D; PCH1D; neonatal hypotonia; motor neuropathy, cerebellar atrophy.



Vigilância Epidemiológica das Malformações Congênicas Menores no Hospital Maternidade São Lucas de Juazeiro do Norte – CE, no período de janeiro/2012 a dezembro/2017

Anderson Pontes Arruda, Antonio Junio de Lima Ferreira, Emanuely Gonçalves Saraiva.

Resumo: As malformações congênicas menores incluem toda anomalia funcional ou estrutural do desenvolvimento do feto de etiologia genética, ambiental ou desconhecida que não causam alteração de função, e tem prevalência de até 3% entre os nascidos vivos. Metodologia: estudo observacional transversal quantitativo retrospectivo. Objetivo: avaliar e descrever a prevalência de tais anomalias em nascidos vivos no Hospital Maternidade São Lucas (HMSL) no município do Juazeiro do Norte – Ceará, no período de 2012 a 2017. Resultados: no período estudado, que foi de seis anos, nasceram 20.403 crianças, destas 203 apresentavam critérios para fazer parte do estudo, porém 48 foram excluídas por erro de preenchimento nas fichas ou insuficiência de dados, restando, portanto, 155. Constatou-se uma pequena diferença entre os sexos, com prevalência do masculino (59%), a maioria nasceu com peso maior que 2.500g (70%) e 85% possuíam Apgar no 5' entre 8 e 10. As malformações do Sistema Osteomuscular foram as mais prevalentes 39%, dentre elas o Pé torto congênito (15%), a Polidactilia bilateral (12%), Sindactilia (4%) e Clindactilia (3%) como as mais frequentes. Seguidas pelas malformações de cabeça e pescoço, como os Lóbulos apendiculares na região pré-auricular (9%), Pavilhão auricular direito de baixa implantação (4%), Fístula em região pré-auricular (3%) e Fenda palatina com fissura labial (2%). As malformações do sistema gênito-urinário (11%) nervoso central (10%), digestivo (2%) e cardiovascular (2%) foram as menos frequentes. Conclusão: percebe-se que os dados corroboram com resultados de outros trabalhos disponíveis na literatura, e que há prevalência de anomalias osteomusculares na região estudada.

Palavras-chave: anomalias congênicas, vigilância epidemiológica, malformação congênita, genética médica.



Quaisquer equívocos contidos nos resumos são de responsabilidade dos autores/Comissão Científica do VII CONNEGEN. A Revista de Ciências da Saúde da Amazônia não assume responsabilidade por eventuais discordâncias de conteúdo médico ou de saúde desta Edição Suplementar.

