

de aceleração e ejeção na valva pulmonar. O diâmetro da aorta foi obtido por ecocardiografia e in situ utilizando um paquímetro digital após eutanásia. Os tecidos cardiovasculares foram corados com Alcian Blue/HE para avaliar a espessura das valvas, ou Verhoef Van Gieson para determinar as quebras de na estrutura de elastina da aorta. Análises radiográfica foram realizadas em ossos longos e craniofaciais. Para as análises estatísticas foi usado ANOVA e Tukey post hoc. Após o tratamento com losartana observou-se uma redução no diâmetro da aorta (25%;  $p < 0.01$ ) quando comparado com camundongos MPS I. Losartana também melhorou a função cardíaca ( $p < 0.01$ ), RPV ( $p < 0.01$ ) e preveniu a dilatação cardíaca ( $p < 0.01$ ). Não foi observado efeito sobre a espessura das valvas, no entanto a losartana normalizou as quebras de elastina na aorta. Observou-se também que losartana melhorou a espessura do arco zigomático ( $p < 0.01$ ), mas não mostrou efeito sobre o fêmur. Como comparação tratamos camundongos com propranolol, que também melhorou a função cardíaca e as dimensões do VE, mas nenhum efeito foi observado sobre a valva, aorta e os ossos. Os resultados sugerem que losartana é uma terapia promissora para o tratamento de doença cardiovascular e óssea nas MPS I. Propranolol melhorou a função cardíaca, o que sugere que a disfunção cardíaca pode ser independente da via de TGF- $\beta$ . Unitermos: Mucopolissacaridose I; Losartan; Doença cardiovascular e óssea.

## P2011

### **Defeitos de parede abdominal: estudo retrospectivo de uma série de casos avaliados pelo programa de monitoramento de defeitos congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PMDC- HCPA)/ ECLAMC no ano de 2017**

Tatiane dos Santos, Ananda Pereira Müller, Ariele Lima de Mello, Patricia de Freitas, Renata Bohn, Lavinia Schuler Faccini, Júlio César Loguercio Leite - UFRGS

**Introdução:** Os defeitos da parede abdominal fetal (DPA) são malformações que ocorrem devido a falhas no desenvolvimento embrionário entre a quinta e a décima semanas de idade gestacional. A gastrosquise e a onfalocele são os defeitos mais comuns e seu diagnóstico geralmente é feito no pré-natal por meio da ultrassonografia. O tabagismo é considerado um dos fatores de risco para o desenvolvimento de DPA, assim como a gastrosquise está relacionada à idade materna jovem. **Objetivo:** Analisar os dados referentes ao nascimento e ao pré-natal, perfil materno, sexo e peso, assim como data do diagnóstico dos recém nascidos com defeitos de parede abdominal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 2017. **Materiais e métodos:** Estudo transversal retrospectivo realizado através da análise do banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) vinculado ao Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos do HCPA (PMDC-HCPA). **Resultados:** No ano de 2017 nasceram 228 crianças com algum tipo de defeito congênito, sendo que 5 apresentaram DPA. Dessas, 3 apresentaram gastrosquise, 1 apresentou onfalocele e 1 apresentou hérnia diafragmática esquerda. O diagnóstico em 100% dos casos foram feito em ultrassonografia pré-natal. A idade materna média foi de 25 anos. As mulheres eram em sua maioria primigestas (60%). A via de parto foi cesária em 90% dos casos, sendo 90% dos nascidos do sexo masculino. Os recém-nascidos pesavam, em média 2251 gramas, sendo a idade gestacional média 35 semanas. Ocorreu uma morte intra-útero e 1 morte pós-natal. **Conclusão:** Este estudo demonstra, a partir de seus dados e características, a importância da realização adequada do pré-natal e a realização de USG, já que diversas entidades patológicas podem ser evidenciadas através dele. Com isso, a conduta referente ao quadro de DPA pode ser otimizada conforme a melhor evidência encontrada para os casos de DPA. **Unitermos:** Defeitos de parede abdominal; Defeitos congênitos.

## P2032

### **Perfil dos pacientes com genitália ambígua encaminhados para avaliação em um serviço de genética clínica**

Jamile Dutra Correia, Mirian Francine Favero, Diego Seibel Júnior, Laura Peroni Baldino, Henry Dutra Correia, Tiago Godoi Pereira, Mauricio Rouvel Nunes, Luciana Amorim Beltrão, Paulo Ricardo Gazzola Zen, Rafael Fabiano Machado Rosa - UFCSPA

**Introdução:** O nascimento de uma criança com genitália ambígua é sempre considerado uma emergência médica e requer uma abordagem multidisciplinar. No Brasil, os dados epidemiológicos referentes aos distúrbios da diferenciação sexual são escassos e existem poucos centros com experiência dentro da área. **Objetivos:** caracterizar a população de pacientes encaminhados para avaliação de genitália ambígua através da análise dos resultados de sua investigação clínica e citogenética. **Métodos:** realizou-se uma análise retrospectiva das características clínicas e citogenéticas dos pacientes encaminhados por genitália ambígua para o Serviço de Genética Clínica da UFCSPA, durante o período de Janeiro 1975 a Dezembro de 2012. A amostra foi constituída de pacientes que preencheram um dos dois critérios de Danish. Foram excluídos aqueles que apresentavam prontuários clínicos incompletos. **Resultados:** no período de abril de 1975 a julho de 2002, foram avaliados 361 pacientes. A idade média da avaliação foi de 5 anos e 7 meses. A maioria dos pacientes foi encaminhada pelo pediatra (51%). A história familiar revelou a presença de consanguinidade entre os pais em 4,4% dos casos e a presença de recorrência familiar em 4,7%. O exame de cariótipo foi realizado em 261 pacientes. A constituição cromossômica masculina (46,XY) foi encontrada em 61,5% dos casos, enquanto que a feminina (46,XX) foi observada em 23%. Mosaicismos e anomalias estruturais envolvendo os cromossomos sexuais foram verificados em 8,5% dos pacientes, enquanto que anomalias dos cromossomos autossômicos foram encontradas em 1,9%. **Conclusões:** a maioria dos pacientes apresentou uma constituição cromossômica masculina, provavelmente relacionada ao fato de que a diferenciação sexual masculina é um processo muito mais complexo do que o feminino, envolvendo diferentes fatores genéticos e hormonais. **Unitermos:** Genitália ambígua; Cariótipo; Achados clínicos.

## P2045

### **Transferrina como modificador de fenótipo na Doença de Gaucher: relato de caso com correlação genética e bioquímica**

Suelen Porto Basgalupp, Rodrigo Tzovenos Starosta, Marina Siebert, Filippo Pinto e Vairo, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

**Introdução:** A doença de Gaucher (DG) é uma doença lisossômica de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência de atividade da enzima glicocerebrosidase devido a variantes patogênicas em GBA1. A DG é caracterizada pelo acúmulo de glicocerebrosídeo principalmente no fígado, no baço e na medula óssea. Entre as principais manifestações clínicas da doença estão hepatomegalia, fibrose hepática, acúmulo tecidual de ferro, esplenomegalia e trombocitopenia. Além disso, indivíduos com DG apresentam hiperferritinemia, sugerindo alteração na homeostase do ferro. **Objetivo:** Nesse estudo relatamos uma paciente com DG tipo I que apresenta altos níveis de ferritina e uma variante no gene da transferrina (TF). **Relato do caso:** mulher de 67 anos com

diagnóstico de DG (genótipo N370S/L444R) por dosagem da atividade enzimática aos 59 anos apresentando, ao diagnóstico, ferritina de 2315 ng/mL (VR: 30-150) e quitotriosidase de 9806 nmol/h/mL (VR: <132). Após dois anos de terapia de reposição enzimática (TRE) foi observada uma redução de 96% nos níveis de quitotriosidase, como esperado, enquanto os níveis de ferritina sérica mantiveram-se elevados (1180 ng/mL). Foi realizada ressonância nuclear magnética de abdome a fim de quantificar o ferro hepático e constatou-se acúmulo moderado a grave (180 umol/g, VR <30). Com o objetivo de investigar a causa da hiperferritinemia, foram analisados 16 genes envolvidos no metabolismo do ferro por sequenciamento de nova geração (NGS), utilizando a plataforma Ion Torrent PGM. Foi identificada uma alteração (rs781336514) em heterozigose na região 5'UTR do gene TF com uma frequência de 0,015% no gnomAD. Variantes patogênicas em TF estão associadas à atroferritinemia – doença autossômica recessiva caracterizada por níveis extremamente baixos de transferrina – levando ao sequestro de ferro intracelular (com níveis altos de ferritina sérica) e consequente baixa disponibilidade para síntese medular. A variante rs781336514 foi caracterizada como deletéria ao se utilizar múltiplos preditores in silico (PredictSNP2, CADD, DANN, FATHMM, FunSeq2 e GWAVA). Dessa forma, sugerimos que a variante identificada possa estar associada ao acúmulo de ferro hepático nessa paciente, o que poderia explicar a hiperferritinemia extrema e refratária ao tratamento específico da DG, agindo como um fator modificador do fenótipo da DG. Estudos de análise da expressão gênica por qPCR e mutagênese sítio-dirigida, serão necessários para confirmar esse achado. Unitermos: Gaucher; NGS; Transferrina.

## P2046

### **Relatório anual do programa de monitoramento de defeitos congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PMDC - HCPA)**

Ariele Lima de Mello, Joana Gioscia, Gabriela Stahl, Luana Strapazon, Tatiane dos Santos, Patricia de Freitas, Renata Bohn, Lavínia Schuler Faccini, Júlio César Loguercio Leite - UFRGS

**Introdução:** O Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PMDC-HCPA) desde 1982 está vinculado como centro colaborador ao Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), e, desde 2005, encontra-se ligado à UFRGS como projeto de extensão. **Objetivos:** Monitorar a frequência com que ocorrem defeitos congênitos (DC) em recém nascidos (RN) no HCPA, visando auxiliar na identificação de fatores de risco e etiológicos, além de um maior entendimento da evolução desses DC. **Métodos:** Estudo de caso-controle de base hospitalar no qual todos os recém nascidos vivos (RNV) e natimortos (NM) com peso  $\geq$  500 g são avaliados por exame físico, por acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFRGS participantes do PMDC, e/ou necropsia. Após a identificação de um RN com DC, é realizado o preenchimento de um formulário padrão pelo examinador, o qual é respondido voluntariamente pela mãe e contém questionamentos referentes ao nascimento e pré-natal, perfil socioeconômico dos pais, histórico familiar de DC e consanguinidade parental. O mesmo formulário é aplicado no próximo RNV de mesmo sexo e não malformado, sendo esse considerado controle. Os dados são enviados à coordenação do ECLAMC, e ficam disponíveis para consulta pelos centros colaboradores. **Resultados:** De janeiro a dezembro de 2017, foram registrados no HCPA 3719 RNV. Destes, 114 RN (3,06%) tiveram DC detectados. Os mais comuns, em ordem de frequência, foram: cardiopatias (10%), lábio leporino (9,29%), apêndices pré-auriculares (8,57%), polidactilia (7,86%), talipes (7,86%), nevo (7,14%), outras malformações (7,14), outras anomalias renais (4,29%), micrognatia/retrognatia (4,29%) e criptorquidia (3,57%). **Conclusão:** Em 2017, o PMDC-HCPA encontrou a prevalência de 3,06% de DC em RNV, proporção acima do estimado tanto pela literatura (2 a 3%) quanto pelo Ministério da Saúde (0,8%), porém esse acréscimo é esperado uma vez que o HCPA trata-se de um hospital terciário, referência estadual e nacional para acompanhamento de gestantes previamente diagnosticadas com alterações neonatais. O trabalho de vigilância epidemiológica realizado pelo PMDC-HCPA é de extrema importância, tendo em vista que DC são uma importante causa de mortalidade infantil. Unitermos: Defeitos congênitos; Malformação congênita.

## P2066

### **Avaliação da relação entre idade parental e idade gestacional e a prevalência de RN'S portadores de Síndrome de Down no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre os anos de 2010 e 2016**

Gabriela Stahl, Bruna Willges, Joana Gioscia, Livia Lopez Torres, Luana Strapazon, Patricia de Freitas, Renata Bohn, Lavínia Schuler-Faccini, Júlio César Loguercio Leite - UFRGS

**INTRODUÇÃO:** Nos últimos 20 anos, a origem do cromossomo extra em crianças com trissomia do 21 tem sido investigada com métodos citogenéticos de identificação das variações morfológicas no cromossomo 21. Existem inúmeros estudos que relacionam a Síndrome de Down (SD) à idade materna, sendo a probabilidade tanto maior quanto maior a idade da mãe. Porém, ainda há poucos dados sobre a correlação entre a idade paterna e a prevalência dessa síndrome. Alguns estudos apontam que, em aproximadamente 80% dos casos, a origem do cromossomo 21 extra foi materna e nos 20% restantes, paterna. Além disso, pouco se sabe se a idade gestacional (mais especificamente, a prematuridade) pode ter alguma correlação na prevalência da Síndrome de Down. Os estudos mais recentes mostram uma idade gestacional média menor em crianças com SD (<37 semanas) do que não portadores (39 semanas). **OBJETIVO:** Este trabalho tem por objetivo analisar dados epidemiológicos e clínicos dos RN's portadores de síndrome de Down nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o período de 2010 a 2016 e a relação dos mesmos com a idade materna, paterna e a prematuridade. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo observacional transversal retrospectivo, através da análise do banco de dados do Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos do HCPA, Hospital colaborador do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). **RESULTADOS:** Entre os anos de 2010 e 2016, houve um total de 38 RN's portadores de SD, dos quais exatamente 19 (50%) eram do sexo feminino e 19 (50%) do sexo masculino. Dentre eles, a idade materna maior ou igual a 35 anos correspondeu a 52,6% dos casos. Além disso, a idade paterna maior ou igual a 35 anos correspondeu a 60% dos casos. No ano de 2014, 100% das mães tinham mais que 35 anos e 100% dos pais tinham mais que 40 anos. Além disso, pode-se inferir que a idade gestacional menor ou igual a 37 semanas correspondia a 43,7%, quando do nascimento dos portadores da síndrome. **CONCLUSÃO:** De acordo com os dados, houve uma associação positiva entre a idade paterna maior que 35 anos e a prevalência de casos de Síndrome de Down na população do HCPA. Além disso, um pouco menos da metade dos portadores correspondia a prematuros ou nascidos a termo. Como já era sabido, a idade materna maior que 35 anos também obteve relação positiva com a prevalência de portadores. Unitermos: Síndrome de Down; Idade materna e paterna; Idade gestacional.