

eP2714**Projeto 4G - avaliação da herdabilidade do comprimento telomérico e de polimorfismos na via de P53 ao longo de quatro gerações e sua influência na longevidade**

Carolina Pacheco da Silva; Isabel Cristina Ribas Werlang; Monique Cabral Hahn; Saete de Matos; Emilio Hideyuki Moriguchi; Daniela Cortes Kretzer; Neide Maria Bruscati; Mariana Bohns Michalowski; Juliana Rombaldi Bernardi; Marcelo Zubaran Goldani
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O envelhecimento e a longevidade de indivíduos podem ser influenciados pelo seu padrão de saúde e doença ao longo do ciclo vital, no qual muitos fenótipos transgeracionais podem ser mediados por processos epigenéticos ou pela exposição da prole a comportamentos dos pais e ao ambiente familiar, ou ainda, a combinação desses. Dentre alguns dos marcadores biológicos que estão associados com o envelhecimento e a longevidade está o tamanho telomérico. **Objetivo:** Avaliar a herdabilidade do comprimento telomérico em indivíduos de mesma família ao longo de quatro gerações e sua influência na longevidade e saúde dos indivíduos. **Métodos:** Estudo transversal, observacional, utilizando uma amostra de famílias que com indivíduos representativos de quatro gerações, na cidade de Veranópolis/RS. Os participantes foram distribuídos seguindo os grupos: 1º geração (bisavôs e/ou bisavós), 2º geração: (filhos da 1º geração e cônjuges), 3º geração (filhos da 2º geração e cônjuges), 4º geração (filhos da 3º geração). Foram aplicados questionários e protocolos relacionados a dados sociodemográficos, nutrição, atividade física e estresse. Para análise do comprimento telomérico, foram coletadas amostras de células da mucosa epitelial com swab estéril para extração do DNA genômico com protocolo previamente estabelecido pelo nosso grupo. As análises de PCR em tempo real foram realizadas baseadas nos trabalhos de Richard Cawthon et al. (2002). **Resultados:** Foram coletados amostras de 399 indivíduos, sendo 183 do sexo masculino e 216 do sexo feminino. Destes: 22, 90, 85 e 33 indivíduos correspondem, respectivamente, as gerações 1, 2, 3 e 4. Dados prévios sugerem um possível aumento de 50% na média do comprimento telomérica das gerações 3 e 4 comparado com as gerações 1 e 2. Até o momento não foi encontrado uma variação da média do comprimento telomérico entre as gerações (1 e 2) e (3 e 4). Foi observado entre homens e mulheres que tiveram, pelo menos, um filho, que o comprimento telomérico era menor no grupo feminino. **Conclusões:** Os resultados encontrados neste trabalho corroboram com a literatura, que descreve uma relação entre idade e comprimento telomérico. Novas análises estatísticas serão realizadas para confirmar os dados obtidos.

eP2723**Substituições de aminoácidos na proteína CFTR estão significativamente associadas a desfecho neutro ou deletério segundo preditores *in silico***

Marcus Silva Michels; Ursula Matte; Lucas Rosa Fraga; Aline Castello Branco Mancuso; Rodrigo Ligabue-Braun; Elias Figueroa Rodrigues Berneira; João Matheus Bremm; Marina Siebert; Maria Teresa Vieira Sanseverino
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Variantes patogênicas no gene regulador da condutância transmembrânica da fibrose cística (CFTR) são responsáveis pelo desenvolvimento de Fibrose Cística (FC), doença monogênica autossômico-recessiva mais comum. O diagnóstico da FC baseia-se em uma clínica compatível e também em estudos funcionais e moleculares. Atualmente, há mais de 2.000 variantes descritas no gene CFTR, sendo cerca de 40% delas do tipo missense. Como apenas uma pequena parcela dessas variantes tem sua patogenicidade confirmada, estudos *in silico* podem auxiliar no diagnóstico molecular e no aconselhamento genético associado a essas variantes. O objetivo desse trabalho foi determinar se há substituições de aminoácidos na proteína CFTR que são significativamente associadas ao desfecho neutro ou deletério por diferentes preditores *in silico*. Nesse estudo, a patogenicidade de 779 variantes missense do gene CFTR (listadas no HGMD® Professional 2016.2) foi predita no preditor consenso PredictSNP e comparadas a anotações do CFTR2 e do ClinVar. O PredictSNP faz uma análise que conta com escores de outros preditores (MAPP, PhDSNP, PolyPhen1, PolyPhen2, SIFT, SNAP, PANTHER e snSNPAnalyzer). Porém, o PANTHER foi excluído das análises devido a limitações desse preditor. A análise estatística foi realizada por teste de Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, e o p-valor foi considerado significativo quando $p < 0,05$. Para identificar se os preditores poderiam associar as trocas de aminoácidos com um desfecho (neutro ou deletério), não considerando o contexto da troca de aminoácido na proteína, 272 mutações com frequência absoluta igual ou superior a 10 foram analisadas (CAAE 59458516.5.0000.5327; GPPG 16-0644). Como destaques, substituições de isoleucinas (Ile) por valinas (Val) (Ile-Val) foram significativamente associadas à neutralidade por todos os preditores ($p < 0,05$), com exceção do MAPP (resíduo ajustado não significativo; $p < 0,001$) e snSNPAnalyzer ($p = 0,120$). Tal resultado é corroborado pela estrutura bioquímica desses aminoácidos, já que ambos são alifáticos e apolares. Substituições que leucinas (Leu) por prolinas (Pro) (Leu-Pro) foram significativamente associadas com o desfecho patogênico ($p < 0,05$) por todos os preditores, com exceção do snSNPAnalyzer ($p = 0,120$). Neste caso, a substituição de um aminoácido apolar e alifático por outro que é polar e tem cadeia lateral cíclica, possivelmente interfere com o ambiente proteico em que a troca ocorre, o que explica a patogenicidade de tal substituição.

eP2787**Segurança dos fármacos anti-helmínticos na gestação: análise de casos do Sistema Nacional de Informações Sobre Agentes Teratogênicos (SIAT)**

Gabriella Zanin Figuera; Victória Machado Scheibe; Gabriela Ecco; Camila Pocharski Barbosa; Lavinia Schüler-Faccini
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: O controle de doenças infecto-contagiosas diminuiu a taxa de mortalidade infantil no primeiro ano de vida nos países desenvolvidos. Esse manejo foi feito por meio do avanço do tratamento terapêutico com fármacos anti-helmínticos e da melhora da assistência pré-natal. No entanto, as doenças helmínticas seguem constituindo um grave problema de saúde pública, principalmente para populações mais vulneráveis. Em gestantes, os cuidados devem ser ainda maiores, já que as parasitoses oferecem riscos à gravidez. O Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) é um serviço gratuito implementado em 1990 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre que visa orientar principalmente gestantes e mulheres planejando gestação. **OBJETIVO:** Analisar o perfil epidemiológico das consultas realizadas ao SIAT em relação à segurança do uso de fármacos anti-helmínticos no período gestacional. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo descritivo retrospectivo com base nas informações disponibilizadas por meio de banco de dados referentes às consultas a respeito de fármacos anti-helmínticos no período entre 2006 e 2017. **RESULTADOS:** No período analisado, foram elaborados 58 motivos sobre fármacos anti-helmínticos, em um total de 36 consultas. Albendazol foi o