

expressão demonstraram uma alteração na correlação de Recql4 e Cereblon em camundongos. A expressão de Gstp1 encontrava-se reduzida nesses animais e em embriões de macacos expostos à talidomida. Conclusões: As proteínas RECQL4 e GSTP1 podem estar relacionadas à ausência de TE típica nos ratos e camundongos. O sítio de seleção positiva em Recql4 será posteriormente investigado, bem como o número de cópias de CYP2C19 e vizinhança de NOS3. O estudo da conservação proteica e da expressão gênica pode auxiliar no entendimento da variabilidade interespecífica da TE, o que é fundamental para a compreensão dos mecanismos moleculares de teratogênese da talidomida.

eP2505

Transplante hepático na Glicogenose tipo IIIA: lições a partir de um estudo de caso

Bibiana Mello de Oliveira; Vaneisse de Lima Monteiro; Bruna Bento dos Santos; Tatiéle Nalin; Karina Colonetti; Mariana Lima Scortegagna; Lilia Farret Refosco; Carolina Fischinger Moura de Souza; Mario Reis Alvares da Silva; Ida Vanessa Doederlein Schwartz

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A glicogenose (GSD) tipo III é um erro inato do metabolismo relacionado à deficiência da desramificação do glicogênio. O tipo mais frequente é o IIIa, que tem manifestações de predomínio distinto na infância (hipoglicemia cetótica, dislipidemia e hepatomegalia) e idade adulta (doença muscular e cardiomiopatia). Uma dieta hiperproteica, isenta em sacarose e com uso de amido de milho cru são a base do tratamento. **Descrição do Caso:** Paciente masculino, 42a, foi avaliado em consultoria em emergência aos 37a10m devido a cirrose hepática secundária a provável GSD não confirmada. Na infância apresentava hipoglicemias e atraso motor e realizou biópsia hepática sugestiva de GSD. Desde então mantinha controle glicêmico através de ingestas frequentes de guloseimas. Na história médica progressiva apresentava retocolite ulcerativa (34 a) tratada com mesalazina; peritonite bacteriana espontânea e trombose portal. Na avaliação inicial apresentava icterícia, fraqueza, hipotrofia muscular, glicogênio eritrocitário aumentado e CpK 714 UI/L. Investigação genética evidenciou variantes patogênicas no gene AGL (c.3980G>A/c.2728C>T), compatíveis com o diagnóstico de GSD IIIa, sendo iniciada dieta hiperproteica e amido de milho cru 6/6h. Devido ao quadro cirrótico, foi submetido a transplante hepático aos 38a10m, com estenose biliar precoce. Após o transplante foi introduzida dieta livre e orientada suplementação proteica, com baixa adesão. Apresentou dois episódios de rejeição aguda com boa resposta ao aumento da imunossupressão e remissão da doença inflamatória intestinal. Aos 43 meses pós-transplante foi identificada dilatação atrial esquerda. Vem apresentando redução progressiva de força muscular e trofismo; aumento progressivo de CpK (R2=0,298) e glicemia em jejum (R2=0,293), mantendo normoglicemia mesmo durante rejeição aguda. **Conclusão:** O presente relato reforça que o transplante hepático deve ser visto como um tratamento para casos selecionados na GSD III. Tal procedimento pode prevenir a hipoglicemia na GSD IIIa, mas a doença muscular (esquelética e cardíaca) parece permanecer em progressão, necessitando monitorização clínica e nutricional pós-transplante. A retocolite ulcerativa foi associada à GSD Ib, no entanto não é uma condição usualmente observada no tipo III e estima-se que a imunossupressão possa ter contribuído no controle da doença inflamatória intestinal. Destaca-se a importante colaboração multidisciplinar nas doenças metabólicas hereditárias.

eP2518

Nova variante no gene MARS: relação com uma rara neuropatia periférica Charcot-Marie-Tooth tipo 2

Janice Pacheco Dias Padilha; Carolina Serpa Brasil; Ana Carolina Brusius Facchin; Jonas Alex Morales Saute

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), uma doença hereditária caracterizada por polineuropatia crônica sensorial e motora, está relacionada com mais de 60 genes diferentes com padrão de herança variado. **Objetivo:** analisar através de painel de Neuropatias hereditárias um paciente com suspeita de CMT axonal. **Métodos:** Paciente de 50 anos de idade, do sexo masculino, apresentando fraqueza progressiva nos membros inferiores e dificuldade na marcha de início aos 36 anos com história familiar sugestiva de herança autossômica dominante. A eletroneuromiografia demonstrou uma polineuropatia sensitivo-motora axonal. A análise molecular foi realizada utilizando DNA extraído de sangue periférico, através de um painel de 104 genes por Sequenciamento de nova geração pela plataforma Illumina. **Resultados:** Foi identificada a variante c.1967G>C (p.Arg656Thr) em heterozigose no gene MARS. Este gene foi recentemente descrito na literatura, estando relacionado à forma CMT2U. Esta variante não foi previamente descrita e não foi encontrada nas bases de dados gnomAD e ExAC. Análises in silico através de programas de predição, para classificação da variante encontrada foram realizadas através dos preditores DANN, GERP, LRT, MetaLR, MetaSVM, MutationAssessor, MutationTaster, PROVEAN and SIFT e PREDICTSNP, os quais classificam a variante como deletéria. Adicionalmente, a posição c.1967 é a última base do éxon 15, que é uma posição que em geral está envolvida com o processamento do RNA mensageiro, podendo levar a formação de RNAm anômalo. A variante foi classificada como de significado incerto de acordo com os critérios de 2015 do ACMG (American College of Medical Genetics). **Conclusão:** O gene MARS foi recentemente descrito na literatura, estando relacionado com a doença CMT tipo 2. Será necessário o estudo da segregação da variante identificada com informações clínicas e moleculares dos familiares, o que poderá auxiliar na confirmação da classificação como variante de envolvimento direto com a doença. O número de casos reportados até o presente com esta condição é bastante reduzido, o que dificulta o entendimento da sua história natural.

eP2551

Análise do espectro de tumores e idades de diagnóstico em portadores da mutação TP53 C.1010G>A (P.ARG337HIS /R337H) avaliados em ambulatório de oncogenética de hospital terciário no Rio Grande do Sul

Yasminne Rocha; Camila M. Bittar; Cristina B. O. Netto; Igor Araujo; Gabriel Macedo; Clevia Rosset; Patricia Ashton-Prolla

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) e a variante Síndrome de Li-Fraumeni-Like (LFL), são doenças autossômicas dominantes associadas a mutações germinativas no gene TP53 e caracterizadas por predisposição ao desenvolvimento de um amplo espectro de tumores em idade precoce. Os tumores mais comuns relacionados à SLF são sarcomas ósseos e de partes moles, tumores cerebrais, carcinoma adrenocortical, leucemias e câncer de mama pré-menopáusicas. A mutação R337H em TP53 é uma mutação fundadora com prevalência populacional de 0.3% no Sul do Brasil. Indivíduos com esta mutação também têm maior