

2736

INFLUÊNCIA DE VARIANTES EM GENES DA VIA DE P53 NA SUSCETIBILIDADE À TERATOGENESE DO ZIKV

EDUARDA SGARIONI; JULIA DO AMARAL GOMES; IGOR ARAUJO VIEIRA; ANA CLÁUDIA. PEREIRA TERÇAS; BETHÂNIA DE FREITAS RODRIGUES RIBEIRO; MARCIAL FRANCIS GALERA; MARIA DENISE FERNANDES CARVALHO DE ANDRADE; LAVÍNIA SCHÜLER-FACCINI; FERNANDA SALES LUIZ VIANNA;
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

A infecção pelo Zika vírus (ZIKV) durante a gestação afeta o neurodesenvolvimento de 1-35% dos fetos/embrões expostos levando à Síndrome Congênita pelo ZIKV (SCZ). Estudos mostram que a alteração na expressão de TP53, induzida pelo ZIKV, leva a parada do ciclo celular e morte de neurônios em desenvolvimento; somado a isso, foi demonstrado, através de docking molecular, que a proteína do capsídeo do ZIKV interage com MDM2, impedindo a formação do complexo p53-MDM2 e aumentando a apoptose. Diante disso, nosso objetivo neste estudo foi avaliar o papel de variantes reguladoras de p53 na suscetibilidade à teratogênese do ZIKV. O projeto foi aprovado pelo CEP do HCPA (17-0619 - CAAE 78735817.9.1001.5327). A amostra foi composta por 41 casos (bebês expostos ao ZIKV com SCZ) e 47 controles (bebês expostos sem SCZ). O DNA foi extraído de amostras de sangue e genotipado por PCR em tempo real. As variantes investigadas foram: TP53 rs1042522 (afeta o potencial de p53 induzir apoptose); MIR605 rs2043556 (afeta o processamento deste miRNA regulador positivo de p53); MDM2 rs2279744 (aumenta a expressão de MDM2, regulador negativo de p53, levando a atenuação de p53); LIF rs929271 (reduz a estabilidade do mRNA de LIF, regulador negativo de p53). As variáveis foram comparadas entre os grupos pelo teste U de Mann-Whitney ou teste de Qui-Quadrado. Foi identificada uma diferença entre casos e controles quanto ao trimestre de infecção, no qual casos foram predominantemente expostos no 1º trimestre e controles no 3º ($p < 0,001$). Famílias dos casos apresentaram nível socioeconômico mais baixo, como nível educacional materno ($p < 0,001$) e renda familiar mensal ($p = 0,002$). As variantes genéticas investigadas estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas comparando as frequências alélicas e genotípicas entre casos e controles. Comparando casos com e sem desproporção craniofacial, a frequência do alelo C da variante rs1042522 – associado a menor atividade de p53 – foi maior nos casos ($p = 0,017$). Com base nestes resultados, a exposição ao ZIKV no 1º trimestre da gestação e o nível socioeconômico parecem ser fatores de risco para o desenvolvimento da SCZ. Não encontramos evidências de que as variantes genéticas investigadas aumentem o risco da SCZ. No entanto, a presença do alelo rs1042522[C] pode estar associada ao desenvolvimento de um subfenótipo da SCZ – a desproporção craniofacial.

2897

IMPLICAÇÕES DO ESCORE DE RISCO POLIGÊNICO PARA DESEMPENHO EDUCACIONAL NO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

ROBSON DOS SANTOS SOARES; CLARA S. GUSMÃO; BRUNA SANTOS DA SILVA; EUGENIO HORACIO GREVET;
CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU; DIEGO LUIZ ROVARIS
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Pacientes com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) apresentam desempenho escolar e acadêmico reduzido quando comparados com controles. Esses achados foram corroborados por estudos do BrainSTORM Consortium, do Psychiatric Genomics Consortium e do International Multi-centre persistent ADHD CollaboraTion que apontaram para uma correlação inversa entre a genética do alto desempenho escolar/acadêmico e a genética do TDAH. Além disso, já foi demonstrada uma associação inversa entre escores de risco poligênico (PRS, do inglês Polygenic Risk Scores) para alto desempenho escolar/acadêmico e sintomas externalizantes em um estudo de seguimento de uma amostra de crianças da população geral. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é explorar o papel do PRS para desempenho educacional no TDAH, avaliando sua associação com o subtipo, gravidade, resposta ao tratamento e remissão dos sintomas ao longo de um seguimento de 13 anos. A amostra alvo foi de 417 pacientes com TDAH diagnosticados no Programa de Déficit de Atenção e Hiperatividade (PRODAH) e a de descoberta por 1.131.881 indivíduos incluídos em uma meta-análise do Social Science Genetic Association Consortium. Os PRS foram calculados para cada indivíduo na amostra alvo, usando o software PRSice-2, a partir de dados genotipados e imputados. Uma lista de SNPs em comum nas amostras de descoberta e alvo foi submetida a um processo de clumping para determinar os SNPs independentes que compuseram os escores a partir de diferentes limiares de significância para inclusão de SNPs (5e-08, 5e-06, 0,05, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, e 1). Todos escores testados foram significativos, o mais forte deles com o ponto de corte de 5e-06 ($P = 3,85e-4$; $R^2 = 0,047$). As médias do PRS para esse ponto de corte foram -0,668 para ensino fundamental, -0,014 para ensino médio, 0,040 para ensino superior, e 0,507 para pós-graduação. Não detectamos associação entre os PRS testados e repetência escolar, suspensões e expulsões, bem como com problemas com autoridades. Também não detectamos associações significativas com as diferentes apresentações clínicas do TDAH.

3030

INTERAÇÕES ENTRE OS GENES E O CONSUMO DE CAFEÍNA E NICOTINA NA DOENÇA DE MACHADO JOSEPH (SCA3)

ANA CAROLINA MARTINS; JORDÂNIA DOS SANTOS PINHEIRO; LUCIANA SWINZELSKI; CRISTIANE DA SILVA;
VICTOR DE SOUSA SOARES; LAURA BANNACH JARDIM
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Justificativa: A Ataxia Espinocerebelar tipo 3/Doença de Machado Joseph (SCA3/DMJ) é condição autossômica dominante causada pela expansão de uma sequência repetitiva CAG (CAGexp) no ATXN3. O tamanho do CAGexp explica 55% da

variabilidade na idade de início (ii) da doença; talvez 35-40% da variação sejam devidos a fatores ambientais. Cafeína e a nicotina, já associadas à neuroproteção na doença de Parkinson, por exemplo, jamais foram estudadas na SCA3/MJD

Objetivos: avaliar se os consumos de tabaco e cafeína impactam na ii da SCA3/MJD e se se associam com variantes nos genes de proteínas de sinalização ou metabolização dessas substâncias. Metodologia: portadores sintomáticos de SCA3/MJD com medidas de CAGexp serão recrutados da coorte SCA3/MJD do Rio Grande do Sul (n=463). Convite, TCLE e entrevista serão aplicados por telefone. Os participantes responderão a um questionário padronizado sobre sua ii e quantidades de consumo de nicotina e cafeína (versão adaptada de Altmann et al., 2018). A diferença entre a ii real e a ii prevista para o CAGexp - ii residual (iir) - será comparada entre consumidores e não consumidores. Correlações entre iir e consumo de cafeína e de nicotina serão também averiguadas. Quando as condições sanitárias permitirem, SNPs serão determinados nos genes ABCB1, MAOB, CYP1A1, CYP1B1 e NOS1 (Taqman®, Applied Biosystems): comparações entre as iir dos diferentes subgrupos genótipo+consumo serão realizadas. A distribuição das variáveis determinará os testes estatísticos; o p será < 0,05. Resultados esperados: até o momento, 80 participantes foram entrevistados, n insuficiente para uma análise de interim. Nossa hipótese é a de que a cafeína e a nicotina sejam associadas a um adiamento da ii por neuroproteção direta ou dependente dos genótipos nas vias de sinalização ou de metabolização envolvidas.

3128

DOENÇA DE HUNTINGTON: VARIANTE NO GENE DO SISTEMA DE REPARO DO DNA COMO POSSÍVEL MODIFICADOR DA IDADE DE INÍCIO

AMANDA DE SOUZA; RAFAELLA MERGENER ; RAPHAEL MACHADO DE CASTILHOS; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

A doença de Huntington (DH) é um distúrbio neurodegenerativo raro de início tardio, de herança autossômica dominante, cujos sintomas incluem perda da coordenação motora, alterações psiquiátricas e demência progressiva. A DH é causada por uma expansão do trinucleotídeo CAG no éxon 1 do gene HTT, o qual codifica a proteína huntingtina, altamente expressa no cérebro. O número de repetições CAG está inversamente correlacionado com a idade de início da doença e penetrância completa da doença ocorre quando os indivíduos apresentam 41 ou mais repetições CAG. Entretanto, somente o número de repetições CAG não explica completamente o início dos sintomas. Dentre os fatores que podem influenciar a idade de início da doença, a variante rs3512, localizada no gene FAN1, foi associada com um atraso de 1,2 a 1,5 anos da idade de início da doença do esperado conforme o tamanho da expansão CAG em uma coorte europeia. O objetivo desse trabalho foi identificar a distribuição da variante rs3512 em pacientes com DH, comparando com uma amostra de controles locais, e avaliar a possível influência na idade de início desses pacientes. O grupo de pacientes foi composto por 120 indivíduos com HD e o grupo controle por 50 indivíduos sem sintomas da doença. O DNA foi extraído a partir de sangue periférico conforme protocolos padrões com uso de kits comerciais. A genotipagem da variante foi realizada por ensaio qualitativo pela reação em cadeia da polimerase em tempo real utilizando o sistema TaqMan. As frequências alélicas e genotípicas foram estabelecidas pelo programa PASW Statistics 18, através dos testes t de Student e qui-quadrado, respectivamente. A partir das análises laboratoriais, a frequência do alelo C foi estabelecida em 0,204 e em 0,796 para o alelo G no grupo de pacientes. A distribuição das frequências genotípicas foram 0,050 para C/C, 0,642 para C/G e 0,308 para G/G. Os resultados obtidos até o momento não indicam diferenças significativas entre pacientes com DH e o grupo controle, mas os mesmos estão sendo associados à idade de início dos pacientes. E a frequência do alelo C (0,204) determinada neste estudo, quando comparado bancos de dados internacionais, encontra-se dentro do esperado, baseado em nossa composição populacional. E, como foi descrito um atraso nas manifestações dos sintomas em pacientes com HD portadores do alelo C, estamos avaliando se essa associação está também presente na nossa população.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

2665

ANÁLISE DOS INDICADORES DE SEGURANÇA E QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA OBSTÉTRICA NO HCPA NO ANO DE 2019 – EXPERIÊNCIA DA SUBCOMISSÃO DE SEGURANÇA E QUALIDADE DO SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

ANA LUCIA LETTI MULLER; TERESINHA ZANELLA; LIANE UNCHALO MACHADO; MARCIA SIMONE DE ARAUJO MACHADO; JAQUELINE BIANCHINI CONSOLI; JANETE VETTORAZZI; MARIA LUCIA ROCHA OPPERMANN; HELGA GEREMIAS GOUVEIA
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: As preocupações com a segurança das pacientes na assistência médica e a qualidade do atendimento prestado seguem tomando proporções relevantes para acreditação dos serviços médicos internacionalmente. Através da análise anual dos indicadores de assistência perinatal são planejados investimentos e realizadas ações preventivas. São eles: Índice de Desfechos Adversos (IDA), Escore Ponderado de Efeitos Adversos (EPEA) e Índice de Gravidade (IG). Os desfechos obstétricos utilizados são: morte materna, morte intraparto e/ou neonatal de recém-nascidos > 2500 g, ruptura uterina, admissão materna em CTI, tocotraumatismo, readmissão no CO/sala de parto, admissão de recém-nascidos na UTINeo > 2500 g e > 24 horas, APGAR < 7 no 5º minuto, hemotransfusão materna e laceração perineal de 3º- 4º graus.

OBJETIVOS: Calcular anualmente os indicadores locais de assistência perinatal e comparar com as metas internacionais definidas pela Joint Commission International (JCI), a fim de analisar causas-raízes dos eventos-sentinelas, planejar e executar ações de melhoria e evitar novos acontecimentos a partir de sua implementação.