

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**INTRODUÇÃO:** O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é uma complicação inflamatória da hanseníase caracterizada por nódulos eritematosos subcutâneos dolorosos. Os receptores Toll-like (TLRs) são receptores de membrana capazes de interagir com vários tipos de moléculas. Polimorfismos em genes que codificam para os TLRs 1, 2, 6 e 9 têm sido associados a doenças autoimunes, infecciosas e inflamatórias.

**OBJETIVOS:** Avaliar a influência de variantes genéticas nos genes de receptores do tipo toll na resposta ao tratamento do eritema nodoso hansênico com talidomida e prednisona.

**MÉTODOS:** A amostra é composta de 130 pacientes com ENH de 4 estados do Brasil: RS, CE, MA e RO. Foram incluídos pacientes entre 18 e 85 anos, tratados com talidomida e/ou prednisona e com seguimento de seis consultas. O método das equações de estimativa generalizada (GEE) foi utilizado para avaliar a influência dos polimorfismos na variação de dose dos medicamentos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob CAAE: 8989519.5.0000.5327.37.

**RESULTADOS:** Nesta amostra, 76,2% eram homens, 46,2% estavam em tratamento concomitante para hanseníase e ENH, e a dose média de prednisona e talidomida foi de 40mg/dia e 100mg/dia, respectivamente. Identificamos que a dose de talidomida nos genótipos CT e TT de TLR1 variou entre as regiões Norte e Sul ( $p < 0,0001$ ). Para TLR2, a variação também ocorreu de acordo com a região. Em todos os genótipos desse SNP, os pacientes no Sul receberam uma média de 45,3 mg a menos de talidomida em comparação à região Norte ( $p = 0,001$ ). Em relação à prednisona, identificamos que o efeito de CT e CC na variação da dose dependiam do tempo ( $p = 0,018$ ). O efeito do genótipo na variação da dose de talidomida nos genótipos AA e AG de TLR6 também foram dependentes do tempo.

**CONCLUSÕES:** Identificamos algumas variantes genéticas que podem influenciar a resposta ao tratamento com talidomida ou prednisona. Dado que os TLRs estão associados ao reconhecimento e sobrevivência do bacilo no hospedeiro, sugere-se que eles estejam relacionados à resposta ao tratamento. Novas pesquisas devem ser realizadas, pois ainda existem muitas lacunas a serem preenchidas em nosso conhecimento do mecanismo de interação entre os diferentes TLRs e M. leprae e como eles podem interferir no curso e tratamento da doença. No entanto, este estudo mostra que a avaliação dos TLRs pode ajudar a entender a resposta ao tratamento do ENH com talidomida e prednisona.

**2464**

#### **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DEMOGRÁFICO E FREQUÊNCIA DA ACEITAÇÃO DE TESTAGEM GENÉTICA POR PACIENTES ENCAMINHADOS AO AMBULATÓRIO DE ONCOGENÉTICA DO HCPA**

ANDREI MEURER DE ANDRADE; PATRICIA ASHTON-PROLLA; CRISTINA BRINCKMANN OLIVEIRA NETTO

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** Cerca de 10% das neoplasias são associadas a variantes germinativas de predisposição ao câncer. Testes genéticos permitem confirmar essas suspeitas e ajudam a definir a melhor estratégia de prevenção ou manejo do câncer nestes pacientes. Para usuários do SUS no Rio Grande do Sul, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) oferece avaliação clínica do risco genético de câncer. No entanto, testes genéticos de predisposição ao câncer ainda não estão disponíveis no SUS. Este trabalho visa caracterizar os pacientes do ambulatório de oncogenética do HCPA quanto ao seu perfil demográfico, indicação para teste genético e frequência de realização do mesmo. **Objetivos:** Verificar a frequência de realização do teste genético em uma série de casos de pacientes atendidos no ambulatório de oncogenética do HCPA, considerando presença de critérios para teste genético, e indisponibilidade destes testes no SUS. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de oncogenética do HCPA entre novembro de 2019 e janeiro de 2020. **Resultados:** Foram avaliados os prontuários de 113 pacientes atendidos em consulta clínica de oncogenética, incluindo aconselhamento e supervisão com especialista em genética médica. A idade na consulta variou entre 2 e 78 anos, sendo as idades média e mediana 49 e 50 anos, respectivamente. A maioria dos pacientes (78,8%) era do sexo feminino, 91,2% eram brancos (cor autorreferida) e 54,9% possuíam escolaridade igual ou superior a 2º grau completo. Desta amostra, 92 (81,4%) eram probandos sem aparente relação biológica, e, dentre eles, a maioria (81,5%) tinha história pessoal de câncer e critérios (87%) que indicavam a realização de teste genético. Dos 80 pacientes com indicação formal para teste genético, 44 (55%) efetivamente realizaram algum teste. Entre os pacientes testados, 15 (34,1%) apresentaram pelo menos uma variante patogênica (VP) e 16 (36,4%) pelo menos uma variante de significado incerto (VUS). Foram identificadas 4 VP em BRCA2, 4 VP em APC, e 3 VP no gene MUTYH todas em heterozigose, sendo duas VP de MUTYH em heterozigose composta. Foram ainda identificadas VP em heterozigose em ATM, BRCA1, CHEK2, MSH2, RAD51D e TP53. **Conclusão:** Apesar das barreiras de custo e das dificuldades de acesso, após aconselhamento genético, uma proporção expressiva de pacientes atendidos em um laboratório de referência do SUS que tem critérios para testagem genética realizaram o teste com recursos próprios.

**2519**

#### **PACIENTES COM GLICOGENOSES HEPÁTICAS APRESENTAM DENSIDADE MINERAL ÓSSEA ALTERADA?**

JÉSICA TAMARA JACOBY; BRUNA BENTO DOS SANTOS; TATIÉLI NALIN; KARINA COLONETTI; LILIA FARRET REFOSCO; CAROLINA F. MOURA DE SOUZA; POLI MARA SPRITZER; SORAIA POLONI; ROBERTA HACK MENDES; IDA VANESSA D. SCHWARTZ

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** Densidade mineral óssea (DMO) reduzida é descrita em pacientes com glicogenoses hepáticas (GSDs), e os mecanismos que predispõem a sua ocorrência não são bem compreendidos. O objetivo do presente estudo foi avaliar a DMO de pacientes com GSD do tipo I, III e IX $\alpha$ , em tratamento com amido de milho cru, e sua relação com biomarcadores do