

2386

**COMPARANDO DIFERENTES PROTOCOLOS PARA A IDENTIFICAÇÃO DA DELEÇÃO NO GENE SMN1 EM INDIVÍDUOS COM SUSPEITA CLÍNICA DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Rafael Caesar Gomes Gonçalves, Ana Carolina Brusius Facchin, Jonas Alex Morales Saute, Maria Luiza Saraiva Pereira

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: A atrofia muscular espinhal (AME), uma doença neuromuscular severa, de herança autossômica recessiva, se caracteriza pela degeneração do corno anterior da medula espinhal, resultando em fraqueza muscular progressiva. A AME pode ser subdividida em quatro grupos clínicos com base na idade de início e progressão do déficit motor, representando a principal causa hereditária de morte infantil, com alta morbimortalidade associada. Os diferentes subtipos clínicos são associados a variantes no gene Survival Motor Neuron, o qual se localiza no cromossomo 5 e apresenta duas cópias: uma cópia telomérica (SMN1) e, pelo menos, uma cópia centromérica (SMN2). Os dois genes SMN são praticamente homólogos, com algumas variações nucleotídicas nos éxons 7 e 8, as quais são responsáveis pelas diferenças funcionais. Em torno de 95% dos casos de pacientes com AME tipo 1 são homozigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, devido a deleção desse gene ou a uma conversão para SMN2. A ausência de SMN2 não tem consequências clínicas e é encontrada em aproximadamente 5% dos indivíduos normais, mas o número de cópias modula a gravidade da AME. Objetivo: identificar a deleção do gene SMN1 em indivíduos com suspeita clínica de atrofia muscular espinhal, comparando duas metodologias. Metodologia: Um total de 16 amostras foram incluídas neste estudo nos últimos 12 meses. O DNA foi isolado a partir do sangue periférico por metodologias padronizadas. As regiões de interesse foram analisadas por um sistema baseado em TaqMan® desenhados no laboratório e, sempre que possível, avaliadas também através de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Resultados: Dos pacientes investigados, 13 casos foram identificados como homozigotos para a deleção do éxon 7 do gene SMN1, confirmando a suspeita clínica inicial. A avaliação usando o sistema TaqMan® apresentou bons resultados e pode ser uma alternativa para o diagnóstico de AME. E o uso de MLPA é muito relevante para quantificação do número de cópias do gene SMN2, considerando que o número de cópias desse gene pode modular o fenótipo da doença e é um alvo promissor para tratamento dos pacientes. Conclusões: Esse estudo pode ser expandido para um número maior de casos para permitir a obtenção de dados mais robustos em relação a comparação das metodologias. Entretanto, é possível concluir que as duas metodologias permitem a identificação da presença da deleção associada à AME.

2467

**INVESTIGATION OF A COMPLEX PHENOTYPE INVOLVING CRANIOSYNOSTOSIS AND CATARACTS LEADS TO IDENTIFICATION OF A NOVEL MUTATION RELATED TO GALACTOSEMIA TYPE II**

CATEGORIA DO TRABALHO: RELATO DE CASO ÚNICO

Leonardo Simão Medeiros, Bibiana Mello de Oliveira, Thiago Oliveira Silva, Carolina Fischinger Moura de Souza, Fabiano de Oliveira Poswar, Lilia Farret Refosco, Nataniel Floriano Ludwig, Tássia Tonon, Fernanda Hendges de Bitencourt, Ida Vanessa Doederlein Schwartz

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introduction: Galactosemia is an inborn metabolic disorder resulting in an accumulation of galactose metabolites, which can lead to cataracts and hepatic complications. Treatment consists of maintaining a lactose-restricted diet preferably initiated early in life. During a genetic investigation of a patient with a complex phenotype involving cataracts and craniosynostosis, a novel variant in the GALK1 gene was identified. Case report: A 2yo male patient was referred for genetic evaluation due to bilateral dense cataracts. He is the fourth child of a non-consanguineous couple; his 18yo sister has a history of congenital cataracts. Clinical examination revealed a metopic crest and trigonocephaly, with tomographic confirmation of craniosynostosis. Karyotype was normal and oligosaccharide chromatography suggested galactosemia but was excluded upon finding normal Galactose-1-phosphate-uridylyltransferase activity. Initial dried-blood-spot galactose levels were 10 times above normal upper limits, which normalized after starting dietary

treatment. His sibling with congenital cataracts had no clinical or biochemical evidence of galactosemia. He underwent lensectomy and surgical correction of craniosynostosis. WGS led to identification of a large novel homozygous truncating duplication in GALK1 gene affecting splice site c.166-16\_227dup (p.Thr77Profs\*26, NM\_000154.2). Informed consent was obtained the parents to publish clinical and genotypical data anonymously. Conclusion: There are previous reports of the association between craniosynostosis and classic galactosemia in rare cases of homozygous contiguous deletion affecting GALT and IL11RA genes (9p13.3); however, there exists no data on craniosynostosis with other forms of galactosemia. The identified novel likely pathogenic variant explains both galactosemia and cataract phenotypes. No pathogenic variants related to craniosynostosis phenotype were identified. This case report describes a novel variant related to galactosemia type II. Future investigations involve analyses at the transcriptional level.

2476

### **CAFEÍNA E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS: RESULTADOS PRELIMINARES DE UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Ricardo Rohweder, Thanyse de Oliveira Schmalfluss, Diéssy Dos Santos Borniger, Carolina Zanfir Ferreira, Guilherme Paulon Torrano Ferreira Lopes, Camila Pocharski Barbosa, Taiane Dornelles Moreira, Marcos Kobren Zanardini, Lucas Rosa Fraga

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

O consumo de cafeína durante a gestação está relacionado a eventos gestacionais adversos (EGA), incluindo abortamento, natimortalidade e baixo peso ao nascer. A Organização Mundial da Saúde recomenda que mulheres grávidas com alta ingestão de cafeína reduzam o consumo a fim de evitar riscos de EGA. Diferentes estudos clínicos e experimentais têm investigado o potencial teratogênico da cafeína. Contudo, os riscos, as condições adversas relacionadas ao consumo de cafeína bem como sua dose ainda são discutíveis. O objetivo deste estudo foi reunir e caracterizar estudos que avaliavam o consumo de cafeína durante a gestação com EGA através de um revisão integrativa da literatura. Realizamos uma busca por artigos científicos nas bases BVS, Scielo, Embase, Cochrane, Scopus e Web Of Science (GPPG2017-0437 - CAEE69694217000005327). Os estudos obtidos foram avaliados em duas fases: (i) leitura de títulos e abstracts e (ii) leitura de textos completos. Conduzimos então uma caracterização dos estudos para avaliar tipo de estudo (clínico ou experimental) e desfecho avaliado. A busca obteve um total de 7977 estudos únicos, e após a avaliação, 514 artigos foram selecionados para revisão integrativa. Dentre os estudos clínicos (n=262), os desfechos investigados foram: pequeno para idade gestacional (n=86), abortamento (n=47), desfechos na infância ou idade adulta (n=42), malformações (n=42), prematuridade (n=34) e outros desfechos (n=55). Os 19 estudos que avaliaram a associação do consumo de cafeína com malformações congênitas, publicados a partir do ano 2000, investigavam: fendas labial e palatina (n=5), malformações do sistema nervoso (n=4), sistema osteomuscular (n=4), órgãos genitais (n=3), sistema cardiovascular (n=3), sistema digestório (n=2), olho, orelha, face e pescoço (n=2), sistema respiratório (n=1) e sistema urinário (n = 1). As principais associações encontradas foram defeitos de fechamento do tubo neural, fendas orais, criptorquidia persistente e atresia coanal. Estudos que não encontraram associação avaliaram hispopádia, agenésia ou hipoplasia renal, malformações de olho, orelha e pescoço e malformações do sistema osteomuscular. A maneira de avaliar a exposição e a dificuldade de isolar o efeito da cafeína são os principais desafios dos estudos sobre o tema. O consumo materno de cafeína está associado com algumas malformações congênitas. Métodos aprimorados de avaliação de exposição em estudos amplos podem contribuir na elucidação da associação.

2502

### **DISTRIBUIÇÃO REGIONAL DE PROCEDIMENTO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO BRASIL: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Victória Machado Scheibe, Amanda Maria Schmidt, Júlia Cordeiro Milke, Mariana Lopes Dos Santos, Lorenzo Longo Makariewicz, Milena Artifon, Bibiana Mello de Oliveira, Têmis Maria Félix

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL