

através das enzimas de restrição *DraI* (exon 7) e *DdeI* (exon 8). A técnica de seqüenciamento direto do DNA foi usada para validação dos controles utilizando o kit *Big Dye™ Terminator v3.1 Ready Reaction Cycle Sequencing (Applied Biosystems®)*. Os resultados obtidos confirmaram 33 (54,1%) pacientes com AME, sendo que em 2 deles somente o exon 7 estava ausente. Esses resultados foram confirmados por seqüenciamento direto do DNA. O protocolo aplicado está adequado para o diagnóstico laboratorial de pacientes com essas deleções. Entretanto, uma análise quantitativa, utilizando PCR em tempo real, está em fase de implementação para a detecção de portadores, bem como para identificação de eventos de conversão gênica entre esses genes. (Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS)

#### PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE FISSURAS ORAIS: EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

ANA PAULA VANZ; TÊMIS MARIA FÉLIX, MARINA NARDINO LUQUE, LILIANE TODESCHINI DE SOUZA, DENISE SILVEIRA GARCZYNSKI

**Introdução:** Fissuras orais (FO) são malformações congênitas com alta prevalência que causam comprometimentos estéticos, funcionais e psicológicos. As FO são anomalias multifatoriais e dados retrospectivos sugerem que o uso de ácido fólico no período periconcepcional pode prevenir a recorrência desta anomalia. **Objetivos:** O Programa de Prevenção de Fissuras Oraís é um ensaio clínico duplo cego randomizado desenvolvido pelo Serviço de Genética Médica do HCPA, em colaboração com outros centros brasileiros e dos Estados Unidos. Tem por objetivo determinar a dose de ácido fólico para prevenção de recorrência de fissura orais. **Materiais e Métodos:** Participam do estudo mulheres férteis com idade entre 16 e 45 anos portadoras de fissura lábio-palatina ou que sejam mães de portadores. De forma aleatória as participantes receberão comprimidos contendo 0,4mg ou 4mg de ácido fólico, de aparência idêntica. Quando detectada gestação os sujeitos interrompem o uso da medicação com 3 meses de idade gestacional e o resultado da gravidez é avaliado. Aproximadamente 6000 mulheres serão recrutadas para participar do estudo em todo o Brasil, o que permitirá avaliar 1580 gestações. **Resultados e conclusões:** Até o momento (Junho de 2008) foram incluídas 163 participantes no HCPA. Foram observados 17 gravidezes, com nascimento de 10 crianças. Cinco gestações resultaram em abortamento espontâneo. Duas gravidezes estão em andamento até o momento. Estamos na fase de coleta de dados e pretendemos incluir no estudo 600 indivíduos no HCPA até o final do projeto.

#### DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS MULTIPLEX PARA ANÁLISE DE 14 STRS DOS CROMOSSOMOS X E Y EM TESTES DE PATERNIDADE

LARISSA SIQUEIRA PENNA; FERNANDA GAMIO; GISELE MENEZES EWALD; PATRICIA HARTSTEIN SALIM; BEATRIZ CHAMUN GIL; MARIANA JOBIM; MARIA REGINA JOBIM; JOSÉ ANTÔNIO MAGALHÃES; LUIZ FERNANDO JOBIM.

**Introdução** A análise de microssatélites do DNA, os STRs (short tandem repeats), é utilizada na identificação humana em casos de investigação de paternidade/maternidade e em casos forenses como estupro, identificação de corpos em crimes ou acidentes em massa. **Objetivo** Desenvolver 2 sistemas multiplex para análise de STRs dos cromossomos X e Y em testes de paternidade. **Materiais e Métodos** As amostras de DNA extraídas de sangue em papel FTA foram amplificadas por PCR utilizando o Qiagen Multiplex PCR Kit®. Os primers foram agrupados formando 2 multiplex otimizados "in house". O primeiro composto por DYS437, DYS438, GATA H4, GATA A10, DYS460, DYS461, DXS7133 e DXS9898 e o segundo por HPR1B, DXS101, ARA, DXS6807, DXS7424 e DXS10011. A eletroforese foi feita no seqüenciador ABI Prism® 3100 Avant e a análise no programa GeneMapper®. **Resultados** Os sistemas multiplex estão sendo utilizados em nosso laboratório para a resolução de casos de paternidade em que não se dispõe do pai, apenas de irmãos(ãs) e avós, pois os STRs dos cromossomos X e Y são capazes de complementar a análise de STRs autossômicos, podendo ser decisivos nesses casos. O cromossomo Y de um pai é transmitido para a descendência masculina e o X é transmitido para a descendência feminina. Portanto, poderá haver parentesco quando os alelos do cromossomo Y forem iguais nos descendentes masculinos e quando um alelo de cada loco do X for igual entre as descendentes femininas. **Conclusão** Os STRs dos cromossomos sexuais são relevantes na resolução de casos complexos de identificação humana, especialmente quando os marcadores autossômicos levam a resultados inconclusivos. Portanto, o desenvolvimento de sistemas multiplex de marcadores sexuais será de grande valia para o reconhecimento de vínculos genéticos.

#### DETECÇÃO DE ACIDEMIAS ORGÂNICAS NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA BRASILEIRA DE 1994 A 2007

RAFAELA INGRASSIA; DANIELLA DE MOURA COELHO; ESTELA NATACHA BUSANELLO; ANDERSON BÜCKER DE OLIVEIRA; TATIANA MOREIRA SILVA; CARMEN REGLA VARGAS; ROBERTO GIUGLIANI; MOACIR WAJNER

**INTRODUÇÃO:** Normalmente as acidemias orgânicas (AO) são diagnosticadas por análise qualitativa de ácidos orgânicos na urina, que é uma metodologia relativamente cara para países em desenvolvimento. **OBJETIVO:** Analisar ácidos orgânicos por cromatografia gasosa / a espectrômetro de massa (CG/EM) em urina de pacientes com suspeita de distúrbios metabólicos. **MATERIAL E MÉTODOS:** De 1994 a 2007

analisamos por CG/EM amostras de urina de 6731 crianças com suspeita de AO e/ou outros erros inatos do metabolismo (EIM) no Serviço de Genética Médica do HCPA, em Porto Alegre. RESULTADOS: Diagnosticamos 219 casos de acidemias orgânicas (3,25%) nas amostras analisadas. As desordens mais frequentes foram acidemias lácticas (54), acidemia metilmalônica (34), acidemia glutárica tipo I (33), acidemia propiônica (18), acidemia 3-hidroxi-3-metil-glutárica (17), acidemia L-2-hidroxiglutárica (9), deficiência de carboxilases múltiplas (9), acidemia isovalérica (7), acidemia glutárica tipo II (7), e outras acidemias orgânicas menos frequentes (31). Os achados clínicos e laboratoriais mais proeminentes foram disfunção neurológica (67,86%), acidose metabólica (40,71%), hipotonia/hiperdistonia (32,86%), hipoglicemia (24,28%), vômitos (23,57%), dificuldades de alimentação (16,43%), atraso no desenvolvimento (15,71%), hepatomegalia (15,0%), e hiperamonemia (11,43%). CONCLUSÃO: O diagnóstico de pacientes com AO só pode ser realizado após a instalação em nosso setor da tecnologia de CG/EM, que proporcionou também a detecção de outros EIM. Esses diagnósticos nos permitiram a instituição rápida de tratamento nos afetados, proporcionando um melhor prognóstico para nossos pacientes, justificando ainda mais o estabelecimento de tais técnicas, apesar dos custos extras envolvidos. Apoio: CNPq, FIPE/HCPA, PROPERq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX.

#### ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS165388 NO GENE DA CATECOL-O-METILTRANSFERASE EM PACIENTES DEPRIMIDOS QUE TENTARAM SUICÍDIO

MARCELLA HERBSTTRITH DE OLIVEIRA; JAIR SEGAL, CAROLINA BLAYA, GISELE GUS MANFRO, SANDRA LEISTNER-SEGAL

A Catecol-O-Metiltransferase (COMT) é a principal enzima envolvida na inativação das catecolaminas e está localizada intracelularmente no neurônio pós sináptico. Sabe-se, através de muitos estudos, que polimorfismos no gene da COMT afetam a atividade da enzima e estão envolvidos em uma série de transtornos psiquiátricos, entre eles a tentativa de suicídio. O gene da COMT está localizado no cromossomo 22q11.2 e apresenta o polimorfismo de base única (SNP), rs165388, com a troca G/A no exon 2. O objetivo deste estudo foi padronizar um protocolo de análise deste polimorfismo através da técnica de *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) e determinar a frequência dos alelos e genótipos nos pacientes comparando com um grupo controle. Foi realizada a amplificação através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando primers específicos e o fragmento resultante de 217 pb foi digerido com a enzima Nla III a 37°C overnight. O tamanho dos fragmentos observados através de eletroforese em gel de agarose 3,0% determinaram os alelos do polimorfismo (G/A-114, 96

e 84 pb; G/G-114 e 84pb; A/A-96 e 84pb). Esta técnica será empregada na análise do polimorfismo e suas frequências em uma amostra de pacientes deprimidos que tentaram o suicídio em comparação com um grupo de controles. Este estudo faz parte de um projeto maior que engloba a análise de vários outros genes candidatos para o comportamento suicida. A análise do haplótipo resultante deste projeto é fundamental para o entendimento da predisposição genética ao suicídio.

#### ANÁLISE DO POLIMORFISMO R72P DO GENE TP53 EM PACIENTES COM CARCINOMA DE MAMA DUCTAL INVASOR

GUSTAVO LUCENA KORTMANN; MÁRCIA PORTELA DE MELO; ANA CRISTINA BITTELBRUNN; CARLOS HENRIQUE MENKE; LUCIANA GRAZZIOTIN ROSSATO; SANDRA LEISTNER-SEGAL

O câncer de mama é a neoplasia mais frequente e também a principal causa de morte por câncer entre as mulheres, com um aumento na incidência em 0,5% ao ano. O carcinoma de mama resulta de uma série de mutações nos genes reguladores do desenvolvimento e do reparo do DNA. Aproximadamente 50% dos carcinomas humanos possuem mutações no gene TP53. O gene TP53 é polimórfico no códon 72 da proteína que ele codifica, podendo conter Arginina (CGC) ou Prolina (CCC) nesta posição. Este polimorfismo pode estar envolvido na suscetibilidade e predisposição ao câncer e apresenta uma distribuição étnica e geográfica bastante variável. O genótipo homocigoto para Arginina parece ser um fator de risco significativo para o câncer de mama. O propósito deste estudo é determinar a frequência e a associação do polimorfismo R72P no gene TP53 com carcinoma de mama ductal invasor, em pacientes do sul do Brasil, onde a incidência deste câncer é elevada. Foram analisadas 76 pacientes com carcinoma de mama ductal invasor e 80 controles, de cujas amostras de sangue periférico se extraíram as amostras de DNA pelo método de precipitação por sais, as quais foram avaliadas pela técnica de PCR, seguida de digestão por enzima de restrição. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa na frequência do genótipo ( $P = 0,707$ ) e na frequência dos alelos Arginina e Prolina ( $P = 0,469$ ), envolvendo o polimorfismo no códon 72, entre as pacientes com carcinoma de mama invasor e controles. Desta forma, a análise estatística não sugere associação entre o polimorfismo R72P no gene TP53 e o carcinoma ductal invasor na população estudada. Não houve associação significativa com características clinicopatológicas apresentadas pelas pacientes com carcinoma de mama.

#### LIPOPEROXIDAÇÃO E DEFESA ANTIOXIDANTE NÃO ENZIMÁTICA NA ADRENOMIELONEUROPATIA E EM PORTADORAS DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X