

incompleta. O diagnóstico precoce da Síndrome DICER1 permite o adequado seguimento dos pacientes conforme faixa etária de aparecimento dos tumores; a detecção pré-sintomática dos tumores leva a uma diminuição das comorbidades decorrentes assim como da mortalidade. A possibilidade de realização de teste molecular em familiares em risco evita o fardo de uma possível rotina de seguimento desnecessária em pacientes que não herdaram a variante patogênica presente na família. Unitermos: DICER1; Oncogenética; Câncer hereditário.

#### **P1636**

### **Projeto 4 Gerações - avaliação da herdabilidade do comprimento telomérico ao longo de quatro gerações e sua influência na longevidade - dados preliminares**

Carolina Pacheco da Silva, Isabel Cristina Ribas Werlang, Monique Cabral Hahn, Salete de Matos, Daniela Cortés Kretzer, Neide Maria Bruscatto, Emilio Hideyuki Moriguchi, Juliana Rombaldi Bernardi, Marcelo Zubaran Goldani, Mariana Bohns Michalowski - HCPA

**Introdução:** O envelhecimento e a longevidade de indivíduos podem ser influenciados pelo seu padrão de saúde e doença ao longo do ciclo vital, no qual muitos fenótipos transgeracionais podem ser mediados por processos epigenéticos ou pela exposição da prole a comportamentos dos pais e ao ambiente familiar, ou ainda, a combinação desses. Dentre alguns dos marcadores biológicos que estão associados com o envelhecimento e a longevidade está o tamanho telomérico. **Objetivo:** Avaliar a herdabilidade do comprimento telomérico em indivíduos de mesma família ao longo de quatro gerações e sua influência na longevidade e saúde dos indivíduos. **Métodos:** Estudo transversal, observacional, utilizando uma amostra de famílias que com indivíduos representativos de quatro gerações, na cidade de Veranópolis/RS. Os participantes foram distribuídos seguindo os grupos: 1º geração (bisavós e/ou bisavós), 2º geração (filhos da 1º geração e cônjuges), 3º geração (filhos da 2º geração e cônjuges), 4º geração (filhos da 3º geração). Foram aplicados questionários e protocolos relacionados a dados sociodemográficos, nutrição, atividade física e estresse, além da coleta de saliva para análise do comprimento telomérico. **Resultados:** Dados preliminares demonstraram um efeito das gerações no comprimento telomérico ( $n=136$ ,  $p<0,001$ , GEE). Não houve diferença significativa entre gêneros ( $p=0,297$ ), mesmo evidenciando um maior comprimento telomérico para participantes do gênero feminino. O comprimento telomérico foi menor naqueles indivíduos com maior número de filhos ( $p=0,002$ , GEE), sendo que no gênero feminino o desgaste é maior ( $p=0,021$ , GEE). Não houve diferenças significativas no comprimento telomérico em relação ao IMC ( $p=0,917$ ), estresse ( $p=0,317$ ), ou presença de doença crônica ( $p=0,875$ ). **Conclusões:** Os resultados corroboram a relação da idade no comprimento telomérico como descrito na literatura. Além disso, sugere-se que o número de gestações influencia o desgaste telomérico, podendo estar relacionado à fisiologia do período, no qual ocorre o aumento da demanda metabólica e energética das gestantes. Unitermos: Telômero; Longevidade; Quatro gerações.

#### **P1658**

### **Abordagem in silico da ontologia do gene ATXN3 e de dois de seus potenciais genes modificadores**

Luís Dias Ferreira Soares, Maiara Kolbe Musskopf, Eduardo Preusser de Mattos, Maria Luiza Saraiva-Pereira - UFRGS

A doença de Machado-Joseph (MJD) ou ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3) é uma doença hereditária neurodegenerativa causada pela expansão da repetição CAG no gene ATXN3, o qual codifica a proteína ataxina 3. A patologia da doença inclui a formação de agregados proteicos formados pela proteína mutante, os quais, segundo evidências recentes, podem ser diminuídos pela interação com a proteína DNAJB6, e pelo restabelecimento dos níveis de expressão de outra proteína, a ataxina 2. Esse estudo tem como objetivo contribuir para a melhor compreensão da regulação do gene responsável pela MJD/SCA3 através de ferramentas in silico, procurando entender sua ontologia assim com a ontologia dos genes que codifica a DNAJB6 e a ataxina 2. A predição dos sítios de ligação dos fatores de transcrição (FT) dos genes ATXN3, DNAJB6 e ATXN2 foi realizada com a ferramenta MatInspector. Foram excluídos aqueles sítios que não tinham nenhuma evidência marcada pelo programa, nem expressão nos tecidos cerebrais ou valor de threshold otimizado inferior a 0,85. A partir das matrizes produzidas nessas condições, foram buscadas as proteínas que se ligam nesses sítios utilizando a base de dados GeneCards. Em seguida, foi utilizada a base de dados de FT MatBase para se chegar a ontologia dos genes dos fatores de transcrição identificados. Também foram realizados experimentos para verificar os sítios de ligação FT conservados. Para isso, foram coletadas as sequências dos 2000 primeiros nucleotídeos dos genes ATXN3, DNAJB6 e ATXN2 de Homo sapiens, Mus musculus e Gallus Gallus disponíveis em Ensembl.org. Foi obtido apenas uma família de FT para DNAJB6 e ATXN2 e mais 5 famílias de TF para ATXN3. Na predição dos sítios de ligação dos FT dos 3 genes de H. sapiens foram encontrados 155 FT nas condições determinadas acima. Desses, 22 aparecem em dois dos genes e 5 em todos eles. Muitos dos TF's preditos do tipo de E2F, fator que regula a expressão das proteínas no início da fase S da mitose, indicando que esses genes têm sua expressão aumentada nessa fase do ciclo celular. Outro fato importante é o aparecimento dos FT de atividade choque térmico, HSF1 e HSF2, na sequência de ATXN3, indicando que esse pode ser um gene regulado por situações estresse. As análises in silico produzem dados que podem selecionar os potenciais genes e/ou proteínas a serem abordados em análises laboratoriais. A comprovação das interações proteicas tem o potencial de serem possíveis alvos de intervenções terapêuticas. Unitermos: Gene ATXN3; Ontologia; Interações proteicas.

#### **P1659**

### **Exposição paterna e os possíveis desfechos na gravidez, análise dos casos no sistema de informações sobre agentes teratogênicos (SIAT)**

Gabriela Elis Wachholz, Tatiane dos Santos, Gabriela Ecco, Gabriel Colpes, Taiane Dornelles Moreira, Anna Pires Terra, Maria Teresa Sanseverino, Lavínia Schuler-Faccini, André Anjos da Silva - HCPA

**Introdução:** Não se conhece até o momento exemplos cientificamente comprovados de teratogênese por exposição paterna. Entretanto, é crescente a preocupação das suas possíveis implicações em desfechos desfavoráveis na gestação. Fármacos, substâncias químicas, radiação, doenças ou idade paterna avançada induzem alterações nos espermatozoides que podem alterar o desenvolvimento embrionário e fetal. Além disso, alguns agentes podem produzir efeitos epigenéticos alterando a expressão de genes durante o desenvolvimento embrionário. **Objetivos:** Descrever a experiência do Sistema de Informações sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) em relação aos casos de exposição paterna. **Métodos:** Foram utilizadas informações disponíveis no banco de dados do SIAT referentes às consultas realizadas entre os anos de 2006 e 2017. As análises foram realizadas em relação ao tipo de exposição, ao estado de origem do consulente e em relação ao propósito da consulta. Três consultas tiveram o seguimento