

exomas de 144 menonitas da mesma colônia, filtrados para polimorfismos identificados em estudos de associação genômica ampla, como associados a depressão. Resultados: dentre os participantes, 26 reportaram diagnóstico com depressão por profissional de saúde, sendo a prevalência no Brasil, de apenas 6. Houve uma associação independente para uma pior autopercepção de saúde e depressão (OR=3,21 [IC95=1,24-8,33] P=0,016). De 518 SNPs associados a depressão em estudos genômicos de associação ampla, foram encontrados 4 no exoma. São os seguintes: rs11191580 (NT5C2), rs2715148 (PCLO), rs1065852 (CYP2D6) e rs2252865 (RERE). Este último foi o único que apresentou uma frequência ~2x aumentada na população menonita, comparada à britânica (65vs.36). O gene RERE (Re Repeats-Encoding Gene), quando sobreexpresso, desencadeia a apoptose. A variante menos comum está associada com menor expressão do gene no cérebro, e predispõe ao transtorno do espectro do autismo, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e esquizofrenia (combinados). Conclusão: Observou-se uma frequência aumentada de depressão na população, com frequência elevada de apenas um polimorfismo conhecidamente associado a esta doença. O estado de depressão aumenta em cerca de três vezes a chance do indivíduo considerar sua saúde inferior a de pessoas do mesmo sexo e idade. É possível que variantes raras, ainda não identificadas, contribuam para a propensão observada, juntamente com efeitos ambientais.

P-261 - LENNOX-GASTAUT SYNDROME: EXOME ANALYSIS OF TWO AFFECTED CHILDREN

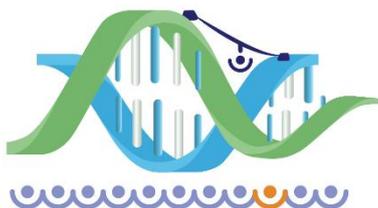
VIKTORIA WEIHERMANN; ROBERTO ROSATI; ALESSANDRO MAX; LUANA CAROLINE OLIVEIRA; MICHELE CHRISTIE BOLDT; MARIA LUIZA PETZL-ERLER; ANGELICA BEATE WINTER BOLDT / LABORATÓRIO DE GENÉTICA MOLECULAR HUMANA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ; INSTITUTO DE PESQUISA PELÉ PEQUENO PRÍNCIPE E FACULDADE PEQUENO PRÍNCIPE, CURITIBA

Objectives: Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) is a multifactorial severe childhood epileptic encephalopathy, with 15/100.000 prevalence. In this study, we screened possible causal mutations in a Mennonite family with two affected children. Methods: DNA was extracted and exomes sequenced with the Ion Proton platform, using an Ampliseq technology to prepare the library. Alignment and mapping were performed with TMAP software. Using the IonReporter and Exomiser programs, we evaluated mutations in all candidate genes and applied standard filtering steps (no variant in regulatory regions, no intergenic, synonymous variants, and with allele frequency 1). Results were compared to those of 144 exomes from Brazilian Mennonites of the same community, all formerly sequenced to 30x coverage using CGI's combinatorial probe-anchor ligation. Results: After data filtering and analysis, we identified a mutation in the LBR (Lamin B receptor) gene (rs200180113). The frequency of the minor variant (p.Arg372Cys) in the genetically isolated Mennonites was 20 times the one found in Europeans (0.0049 vs.0.0002). This is a missense variant (variant score: 0.984), already related to Reynolds Syndrome and Pelger Huet anomaly (cc. 30 of patients with LGS have this anomaly). Another two variants were identified in the ADAR (Adenosine Deaminase, RNA specific) gene (variant score: 0.95). ADAR is highly expressed in the central nervous system, and mutations in this gene contribute to Aicardi-Goutieres syndrome (a disorder that mainly affects the brain, causing early-onset encephalopathy and epileptic seizures) and dyschromatosis symmetrica hereditaria (a disease which has already been associated to neurological disorders). Both are frameshift mutations without frequency or pathogenicity data in the literature. Conclusion: the variants described are possibly related to LGS in this family. In the next phase, PCR and Sanger sequencing will be performed to confirm the variants in the children and their relatives.

P-262 - ECTRODACTILIA PODE FAZER PARTE DA SÍNDROME DE SILVER RUSSEL (SSR)?

JOSÉ FRANCISCO SILVA FRANCO; RAFAEL DE MORAES AMENDOLA / PUCCAMP; IPEN-USP; HIS

Introdução: A SSR é uma síndrome genética caracterizada por assimetria do corpo, face triangular restrição no crescimento intrauterino (RCIU), baixo peso e comprimento pós natal dentre outras características. Há heterogeneidade da condição e o imprinting genômico, relacionado à diferença de expressão gênica de alelos maternos e paternos foi apontado também como um dos mecanismos etiológicos da SSR que envolvem genes localizados na região 7p11.2-p13 e 7q31-qter 15-17. A Ectrodactilia



também conhecida por SHFM apresenta ausência congênita dos raios centrais, formados pelo segundo, terceiro e quarto raios, gerando uma grande fenda mediana na mão ou pés, associada à aplasia/hipoplasia de metacarpos ou metatarsos e/ou falanges. Algumas vezes pode ser causa de mutações em SHFM1 em 7q21-q22, SHFM2 (Xq26), SHFM3 (FBXW4/DACTYLIN em 10q24), TP63, entre outros. Nesse relato, apresentamos um paciente que possui SSR com ectrodactilia, ainda não descrita na literatura. Descrição do caso: RTC, filho de pais não consanguíneos, sem história familiar para ectrodactilia, RCIU, sexo masculino, 6 meses de vida, internado na UTI pediátrica por um quadro de sepse. Ao exame apresentou microssomia e assimetria corporal (DE), face triangular, hipertelorismo ocular, desproporção crânio-corpo, ectrodactilia mãos bilateral e hipospádia. Cariótipo Banda G, pesquisa de microARRAY, dissomia uniparental do cromossomo 7 e exoma não mostraram evidência para diagnóstico para a SSR ou SHFM. Análise por MLPA mostrou hipometilação para ICI (H19) em 11p15, confirmando o diagnóstico. Discussão: Não há relatos na literatura da ectrodactilia associada a alterações fenotípicas clássicas da SSR. Investigação familiar e molecular para SHFM foram negativas. Acompanhamento de crianças com SSR inclui medidas como a administração do hormônio do crescimento, investigação imunológica, planos individualizados de terapia e ensino, abordagens clínicas e cirúrgicas, acompanhamento de múltiplas especialidades além do aconselhamento genético. Conclusão: Devido a condição da SSR e SHFM serem heterogêneas, mais estudos para essa possível associação são necessários.

Apresentados no VII CONGRESSO BRASILEIRO DA SBTEIM

P-263 GALACTOSEMIA: UM CLÁSSICO NÃO TÃO CLÁSSICO

PATRÍCIA BRAGA; BEATRIZ AZEVEDO; LORENA ANTÔNIO; ELEONORA FAGUNDES; ANA CRUZ; VIVIANE KANUFRE; RODRIGO ARANTES / HC - UFMG

Introdução: A galactosemia clássica é um erro inato do metabolismo da galactose, causada pela deficiência da enzima galactose-1-fosfato-uridil-transferase (GALT). O quadro clínico típico inicia-se no período neonatal. Os sinais e sintomas mais comumente encontrados são colestase, hepatomegalia, vômitos, diarreia e dificuldade alimentar. O tratamento consiste em dieta com restrição de ingestão de lactose e galactose. Descrição de caso: Trata-se de 3º filho de casal não-consanguíneo. A gestação evoluiu sem intercorrências anormais, ou exposição a teratógenos. Nasceu por parto vaginal a termo, pesando 3620g, medindo 49 cm e com perímetro cefálico de 34cm. Evoluiu bem até 04 meses de idade, quando apresentou baixo ganho ponderal e hepatomegalia. Nos meses subsequentes, surgiram hipocalcemia, proteinúria, hipotonia e houve regressão do desenvolvimento neurospicomotor (DNPM), com perda do sustento cefálico, sendo então internado no Hospital das Clínicas-UFMG para investigação. Não apresentou colestase ou alteração no coagulograma. O paciente estava em aleitamento materno complementado. Foi firmado o diagnóstico de Galactosemia, após dosagem de GALT (valor de 3,0 mmol/h/g hb – valor de referência: 37 a 66). Após dieta com restrição de lactose e galactose, houve recuperação do desenvolvimento e diminuição da hepatomegalia. Discussão: O fenótipo clínico e as alterações laboratoriais do paciente são compatíveis com o diagnóstico de galactosemia, entretanto não é comum a descrição de regressão do DNPM. Este último achado está comumente relacionado às doenças de depósito lisossomais, não sendo comuns nos erros inatos do metabolismo de açúcares. Conclusão: Manifestações atípicas da galactosemia, como a regressão do DNPM, podem confundir a investigação clínica e atrasar o diagnóstico de uma doença que tem tratamento dietético capaz de melhorar a evolução do paciente.

P-264 LIPOFUSCINOSE CEROIDE NEURONAL TIPO 8: RELATO DE CASO

SAMANTHA DUARTE; JEVERTON SANTOS; LILIAN MENDES; BRUNO SOUZA; CIBELE SANTOS; EMERSON SANTOS / UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE - CAMPUS LAGARTO