



HOSPITAL DE  
CLÍNICAS  
PORTO ALEGRE RS

# Revista HCPA



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2009; 29 (Supl 1) :1-459

**29<sup>a</sup>** **Semana Científica** do Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Formando pesquisadores para as exigências do milênio  
05 a 09 de outubro de 2009

# Anais

Apoio



Fundação de Apoio ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre

GRX cell, a model of mouse activated HSC. MAIN METHODS: The effects of AmB on the GRX and HepG2 cells are examined by using MTT test, Real-time PCR, ELISA, Wound Healing assay and staining of lipids by oil red. KEY FINDINGS: We document that AmB decreases TGF- $\beta$ 1 expression at protein and mRNA levels, and significantly stimulates the intracellular lipid accumulation in GRX cell. SIGNIFICANCE: Our results provide novel insights into the action of AmB in the TGF- $\beta$ 1 in addition to a possible reversion to a lymphocyte phenotype and the impaired wound healing in GRX cells, suggest a potential anti-fibrogenic effect of AmB. However, in vivo studies shall be conducted to test this hypothesis.

#### ANÁLISE DAS CONSULTAS REALIZADAS AO SERVIÇO DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGÊNICOS ; SIAT - NO PERÍODO DE UM ANO

FERNANDA SALES LUIZ VIANNA; ANDRÉ ANJOS DA SILVA; ALBERTO MANTOVANI ABEICHE; MARIA TERESA VIEIRA SANSEVERINO; LAVÍNIA SCHÜLLER-FACCINI

**Introdução:** A exposição a diferentes substâncias durante a gestação é motivo de preocupação para médicos e gestantes pelo potencial de interferir no desenvolvimento do bebê. O SIAT (Serviço de Informação sobre Agentes Teratogênicos) é um projeto de extensão e pesquisa da UFRGS, que fornece informação gratuita sobre os riscos materno-fetais dessas exposições. **Objetivos:** apresentar os dados referentes às consultas realizadas no SIAT de junho de 2008 a maio de 2009 para aprofundar e divulgar o conhecimento de potenciais riscos durante a gestação para a mãe e o bebê. **Materiais e Métodos:** foram analisadas as consultas SIAT nesse período e avaliadas as informações de público alvo, procedência, motivos de consulta, entre outras características. **Resultados e Conclusões:** foram realizadas 467 consultas, sendo 56,5% destinadas a gestantes, 22,3% a mulheres que planejam a gestação, 10% a pesquisas, 5,5% a gestações anteriores, 4,4% a amamentação e 1,3% a exposições paternas. A maioria das consultas foi realizada através de telefonemas (55,8%), seguidas de fax (20%), e-mail (16%) e pessoalmente (8,2%). As consultas foram provenientes de Porto Alegre (47,5%), região Sudeste (30%), Sul (18,3%), Nordeste (2%) e Centro-oeste (1,8%) do Brasil, e duas consultas referentes a outros países. Quase todas as consultas foram realizadas por médicos (60,3%) e pacientes (29,8%). Os motivos de consulta mais frequentes foram os fármacos psicoativos e anticonvulsivantes (45, 2%) para tratamento de transtornos psiquiátricos, seguidos de vacinação na gestação (10,1%) e substâncias de uso tópico (9,4%). O SIAT é um serviço de informação que presta assistência fundamental para tornar a gestação mais segura e tranquila, além de gerar dados para investigação científica em relação à teratogênese humana.

#### EFEITO DO POLIMORFISMO 894G>T DO GENE ENOS SOBRE O NÍVEL DE DISFUNÇÃO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR: ESTUDO DIÁRIO PACIENTES CRÍTICOS DURANTE DUAS SEMANAS

LUCAS ROSA FRAGA; JULIANE BENTES PICAÑO, FERNANDO SUPAREGUI DIAS, FRANCIS JACKSON DE OLIVEIRA PALUDO, CLARICE SAMPAIO ALHO

**Introdução:** Pacientes críticos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) caracterizam-se por apresentarem um quadro clínico crítico e complexo, decorrente de fragilidades fisiológicas graves. Um grande número de fatores interfere na evolução do quadro clínico do paciente, dentre eles os herdados geneticamente. Uma enzima importante para a homeostase no sistema cardiovascular (SCV) é a Sintase Endotelial do Óxido Nítrico (eNOS), um importante vasodilatador que age diretamente no endotélio. A eNOS possui um polimorfismo na região 894G>T (Glu298Asp), no qual o alelo 894T é menos funcional. **Objetivo:** Investigar o efeito da herança da variante polimórfica 894G>T do gene eNOS sobre o SCV. **Metodologia:** Foram estudados 585 pacientes em estado crítico de saúde por um período de até 15 dias a partir da admissão na UTI. O nível diário de disfunção no SCV dos pacientes foi avaliado pela Pressão Arterial (PAM) e pela necessidade do uso de drogas para mantê-la. A cada dia o paciente era agrupado em uma das cinco categorias crescentes de disfunção dependentes da PAM e do uso de drogas [segundo o escore SOFA; Vincent et al, 1996]. Os genótipos foram determinados com a técnica de PCR-RFLP. **Resultados:** Ao longo das duas primeiras semanas de internação da UTI, pacientes portadores do genótipo 894TT apresentaram escores superiores de disfunção no SCV se comparados a indivíduos 894TC+894CC (p=0,027). Uma análise discriminada revelou que a primeira semana de internação na UTI foi a que mostrou ser mais significativa na relação de associação entre a herança e o nível de disfunção no

SCV ( $p=0,010$ ). O nível de SCV manteve-se estabilizado, sem sofrer efeito da herança genética, após a primeira semana de tratamento intensivo ( $p=0,957$ ). **Conclusão:** Com esses resultados, sugerimos que o polimorfismo 894G>T do gene eNOS influencia a disfunção no SCV, ainda que essa possa ser revertida com tratamento intensivo.

#### CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES COM DOENÇA DO XAROPE DO BORDO IDENTIFICADOS EM CENTROS DE REFERÊNCIA EM GENÉTICA NO BRASIL

SILVANI HERBER; CAROLINA MOURA DE SOUZA; SILVANA ZARTH DIAS

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é causada pela deficiência da atividade do complexo enzimático desidrogenase dos  $\alpha$ -ceto-ácidos de cadeia ramificada, levando ao acúmulo tecidual dos aminoácidos leucina, valina e isoleucina (AACR), o acúmulo destes aminoácidos é tóxico para o organismo principalmente para o Sistema Nervoso Central, causando graves sequelas. A incidência mundial é de 1:185.000 nascidos vivos. No Brasil não há dados epidemiológicos. O diagnóstico precoce e tratamento eficaz garantem um desenvolvimento normal da criança. O objetivo deste trabalho é caracterizar os pacientes com DXB no Brasil. O estudo é transversal e os dados foram coletados através de contato com profissionais da saúde. Foram identificados inicialmente 64 pacientes com DXB, destes obtivemos dados completos de 41 pacientes. Em 80,5% dos casos a procedência foi da região Sul e Sudeste do país. Em 53,6% dos casos apresentaram sintomas nos primeiros 10 dias de vida. Apenas 9,6% dos casos foram diagnosticados até 15 dias de vida. A fórmula alimentar isenta de AACR, foi disponibilizado logo após o diagnóstico para 16% dos casos e o recebimento foi regular em 60,5%. Em 92,7% dos casos apresentaram ADNPM, 61% convulsões, 53,6% alterações respiratórias e 34% odor característico de DXB. Em 17% dos casos apresentaram recorrência familiar. Em 14,6% dos pacientes evoluíram a óbito antes dos 10 meses. Não encontramos diferença estatisticamente significativa entre: diagnóstico precoce com os pacientes que evoluíram óbitos que evoluíram ( $p= 0,493$ ). Houve diferença significativa entre diagnóstico precoce com ADNPM ( $p=0,008$ ). Concluiu-se que os pacientes com diagnóstico precoce e tratamento eficaz podem ter um desenvolvimento normal. Destaca-se a importância de uma equipe multidisciplinar acompanhando periodicamente os pacientes. Os dados obtidos por meio deste trabalho poderão contribuir para a formação de programas de atenção aos pacientes com DXB.

#### ANÁLISE DO PADRÃO DE METILAÇÃO DO PROMOTOR DO GENE ATXN3 EM PACIENTES COM A DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH

VANESSA ERICHSEN EMMEL; ISABEL ALONSO; JORGE SEQUEIROS; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma doença neurodegenerativa causada pela expansão de uma sequência de poliglutamina na proteína ataxina-3. O tamanho da expansão CAG está inversamente correlacionado com a idade de início de aparecimento dos sintomas, embora uma ampla variação seja observada em indivíduos com o mesmo número de repetições CAG. O objetivo deste trabalho foi analisar o padrão de metilação de 6 sítios CpG localizados na região promotora do gene *ATXN3*, supondo que o nível de expressão da proteína mutante ataxina-3 em células afetadas pode contribuir para essas diferenças na idade de início. Foram estudados 123 pacientes com DMJ, incluindo 52 pares de irmãos, provenientes do ambulatório de neurogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e 35 controles. O protocolo laboratorial consistiu na extração de DNA de sangue, amplificação da região de interesse pela reação em cadeia da polimerase utilizando um primer fluorescente, detecção por eletroforese capilar para determinar o tamanho da repetição CAG e MS-MLPA (*methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification*) para uma análise quantitativa do padrão de metilação. Não houve diferença no padrão de metilação entre os controles e os pacientes DMJ, nem entre os pares de irmãos. No entanto, considerando todos os pacientes, foi encontrada uma correlação direta entre a idade de início e o grau de metilação para um sítio CpG ( $p=0,007$ ). Estes resultados sugerem que um controle epigenético neste sítio CpG no promotor *ATXN3* pode contribuir para a expressão fenotípica da DMJ. Esses resultados deverão ser confirmados com estudos adicionais, inclusive a análise do padrão de metilação em outros tecidos, como o cérebro e cerebelo de pacientes com DMJ. Fontes de Financiamento: FIPE-HCPA, CNPq e CAPES.