

RESUMOS DE GENÉTICA HUMANA

ABO BLOOD GROUP GENOTYPING AND VENOUS THROMBOSIS IN BRAZILIAN WOMEN USING ESTROGEN

Paiva, SG¹; Guimarães, DAM²; Sabino, AP³; Santos, MS³; Ribeiro, DD⁴; Dusse, LMS³; Carvalho, MG³; Fernandes, AP³

¹ Federal Institute for Education, Science and Technology of Tocantins Araguaína, Tocantins, Brazil;

² Faculty of Pharmacy – Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo Brazil;

³ Faculty of Pharmacy – Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil;

⁴ Clínica Hospital - Federal University of Minas Gerais – Belo Horizonte, MG, Brazil

E-mail para correspondência: binapaiva@yahoo.com.br

Keywords: Venous thromboembolism, ABO blood group, estrogen

Introduction: Venous thromboembolism is a multifactorial disease in which both factors, genetic or acquired a major role. The use of estrogen, the hormone therapy (HT) and oral contraceptives (OC) have been strongly associated with increased risk of developing venous thrombosis. Genotypes of ABO system have also been associated with high levels of Factor VIII (FVIII), von Willebrand factor (VWF) and venous thromboembolism. Blood group phenotypes are used, but genotypes are more informative and allow the distinction between heterozygotes and homozygotes for the most frequent alleles.

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between ABO blood system genotypes and venous thromboembolism (VTE) in Brazilian women using estrogen (oral contraceptives or hormone therapy). **Methodology:** We analyzed 30 female patients with VTE and 40 female control subjects not related, all users of estrogen. The blood groups were evaluated by PCR- RFLP. **Results:** The blood group O was more frequent among controls (57,5% vs 23,33% OR=4,45 95% CI =1,57 to 12,48 p = 0009) and blood groups A and B among the patients (40,0 % vs 32,50% OR= 1,36 95% CI = 0,52 to 3,67 p = 0,692 and 26,67% vs 10,0% OR=5,21 95% CI = 1,52 -17,62 p = 0,007, respectively). **Conclusion:** Users of estrogen carry the O1 allele were associated with a low predisposition to thromboembolic events when compared to carriers of allele B.

Supported by: Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) and CNPq.

ABORTOS ESPONTÂNEOS ASSOCIADOS À DELEÇÃO DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO 16 – RELATO DE CASO

Pinto, IP¹; Ribeiro, CL¹; da Cruz, AD^{1,2}; da Silva, CC^{1,2}

- ¹ Núcleo de Pesquisa Replicon - Departamento de Biologia - Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
- ² LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – Lacen – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros – Secretaria de Estado da Saúde. E-mail para correspondências: iplazapinto@gmail.com

Palavras-chave: Citogenética, Cromossomo, Abortos.

Introdução: Abortamentos espontâneos (AE), interrupção da gravidez antes da vigésima semana de gestação, ocorrem por inúmeras razões. No primeiro trimestre de gestação, cerca da metade dos casos de abortos estão relacionados com anomalias cromossômicas no conceito, sendo as aneuploidias as mais frequentes. Trissomias são observadas em 50 a 60%, seguida pelas monossomias do cromossomo X de 15 a 25% e as poliploidias de 20 a 25% dos casos. Rearranjos cromossômicos estruturais, envolvendo as translocações equilibradas e as inversões, são as alterações cromossômicas mais frequentes em casos de casais com abortamentos de repetição. Monossomias de cromossomos autossomos são letais, porém, monossomias parciais, geralmente originadas a partir de erros de segregação em meiose através de translocações balanceadas parentais, podem ser viáveis e estarem associadas com um padrão específico de malformações. Com relação ao cromossomo 16, aneuploidia do cromossomo inteiro é letal. Trissomia do cromossomo 16 é observada em cerca de 5% dos abortos espontâneos, enquanto as deleções para qualquer região deste cromossomo podem estar associadas com um fenótipo variável, sendo sugerido que deleção da região de 16q24.2 a 16q24.3 pode ser letal em monossomia e deleções na região 16q24.1 onde estão localizados os genes da família *FOX*, que fazem parte de um grupo de genes que atuam como fatores de transcrição, têm sido associadas com múltiplas anormalidades do conceito. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi investigar citogeneticamente um casal com sucessivos casos de abortamento. **Material & Métodos:** O casal E.F.B., sexo feminino com 25 anos e J.J.O., sexo masculino com 29 anos de idade, foram encaminhados para serviço de saúde do Laboratório Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás e Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene/Lacen/SES para realização do exame cariótico com indicação clínica de abortos repetitivos, sendo que todos os abortos foram de sete semanas de gestação. Foi realizado o teste de citogenética convencional com bandamento e coloração GTG utilizando amostras de sangue periférico de acordo com protocolos específicos. **Resultados e Conclusão:** O cariótipo da esposa foi 46,XX e o cariótipo do esposo foi 46,XY,del(16q23 ter). A deleção da região do braço longo do cromossomo 16 encontrada no esposo é viável e este não apresenta nenhuma alteração fenotípica. Esta deleção, quando associada ao genótipo materno, está sendo letal para a prole, sugerindo a causa dos abortos espontâneos ocorridos. O achado está em con-

sonância com as descrições da literatura com relação às alterações do cromossomo 16, quando cita que a perda desta região quando monossômica pode ser letal. É importante que este casal seja encaminhado para um serviço de aconselhamento genético, que poderá auxiliá-los a entender as causas e apresentá-los as possibilidades de ocorrência de novos casos de abortos e o nascimento de conceptos com malformações.

Apoio: CNPq, FAPEG.

ACONSELHAMENTO GENÉTICO DE PACIENTE COM MOSAICISMO DE DELEÇÃO INTERSTICIAL DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO 9

da Silva, JF¹; David, CF⁴; Silva, GP³; Cunha, DMC¹; Ribeiro, CL¹; da Silva, CC^{1,3,4}; da Cruz, AD^{1,2,3,4}.

- ¹ Núcleo de Pesquisas Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
- ² Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular - Universidade Federal de Goiás.
- ³ Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene, Laboratório de Saúde Pública Dr. Gyovanni Cysneiros, Secretaria do Estado da Saúde de Goiás.
- ⁴ Departamento de Medicina – Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
E-mail para correspondência: silvajf.juliana@gmail.com

Palavras-chave: aberração cromossômica, síndrome de Potter, aconselhamento genético, mal formação, deleção.

Introdução: Uma das definições do Aconselhamento Genético atualmente aceita é adotada pela American Society of Human Genetics, que o define como um processo de comunicação que lida com problemas humanos associados com risco de ocorrência/recorrência de uma doença genética na família. O AG deve ser conduzido por profissional treinado e capacitado em Genética Clínica, com experiência reconhecida para ajudar o indivíduo ou sua família a compreender os fatos médicos. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi relatar o caso clínico de uma paciente submetida ao AG para demonstrar a importância da comunicação na percepção e compreensão dos resultados de testes genéticos e condição clínica do paciente. **Material & Métodos:** O caso corresponde a uma mulher de 35 anos, casada, em relação de consanguinidade, que procurou assistência médica após história familiar de três abortos repetitivos. O último prejuízo gravídico foi diagnosticado com Síndrome de Potter. A paciente relatou que durante os 2 primeiros meses de gestação fez uso de anfepramona. O casal foi encaminhado ao laboratório de genética para a realização do cariótipo. **Resultados e Conclusão:** O marido apresentou cariótipo normal em todas as células analisadas. A mulher, de um total de 16 células analisadas, foram observadas aberrações cromossômicas em 44% (7/16) delas, contendo uma deleção intersticial no braço longo do cromossomo 9, resultando no cariótipo 46,XX,del(9)(q21 q31). A consulta genética fundamentou-se em um processo de comunicação e educação da consulente, abordando as preocupações relativas ao desenvolvimento e transmissão do distúrbio hereditário, ficando a decisão final a critério do indivíduo.

Apoio: CNPq

ANÁLISE DA ESTRUTURA SECUNDÁRIA DE MRNA DO GENE HLA-E.
MOISÉS, MI¹, IANE, OPP¹; LUCIANA, C¹; VEIGA, C¹; LEANDRO, PF¹; ERICK, CC¹

¹ Grupo de Pesquisa em Genética Humana e Bioinformática – Laboratório de Farmacologia e Bioquímica Molecular - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás.

E-mail: moises.biomed@gmail.com

Palavra-chave: mRNA, *HLA-E*, mutação.

Introdução: O *HLA-E* é um gene do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) humano que atua na regulação de células Natural Killer (NK) e células T citotóxicas. Seu produto, a molécula *HLA-E*, interage com receptores inibitórios como o CD94/NKG2A presentes nas células NK. A *HLA-E* usa o peptídeo sinal de outras moléculas do HLA (*-A*, *-B*, *-C* e *-G*) para manter sua estabilidade e garantir sua expressão. Considerado o gene menos polimórfico do MHC, com apenas 11 alelos descritos até o momento, o gene *HLA-E* codifica 3 proteínas distintas. No entanto, somente dois grupos alélicos, *HLA-E*01:01* e *HLA-E*01:03*, são frequentemente encontrados nas populações mundiais já estudadas, com frequências semelhantes próximas a 50%. Ao analisar a provável estrutura secundária dos mRNA dos 9 haplótipos *HLA-E* mais frequentemente encontrados em populações mundiais, com base nos polimorfismos descritos no projeto 1000Genomes, foi possível avaliar se estes polimorfismos poderiam influenciar a estabilidade do mRNA modificando sua estrutura secundária. **Material & Métodos:** A predição das estruturas secundárias foi realizada usando dois algoritmos distintos (mFold e Sfold). Dois polimorfismos encontrados em alelos do grupo *HLA-E*01:03* foram capazes de alterar a estrutura secundária do mRNA: uma troca de Citosina por uma Timina na posição +424, característica de alelos do grupo *E*01:03:02:01* e uma troca de Guanina por Citosina na posição +1625 que define o alelo *HLA-E*01:03:05*. **Resultados e Conclusão:** Todos os demais alelos ou polimorfismos apresentaram estruturas semelhantes. Apesar das conformações apresentarem diferenças drásticas, a variação de energia (ΔG) não foi significativa, indicando que provavelmente todas as configurações são estáveis. Desta forma, dos 9 alelos analisados, apenas duas mutações (+424 e +1625) encontradas em alelos do mesmo grupo (*HLA-E*01:03*) foram capazes de alterar a possível estrutura secundária do mRNA do *HLA-E*. Interessantemente, a mutação +424 provavelmente surgiu mais recentemente comparada aos demais polimorfismos de alta frequência. No entanto, apesar de ser a mais recente, sua frequência é relativamente elevada em todas as populações avaliadas. Uma possível explicação para esse fenômeno seria uma maior estabilidade do mRNA portanto esta mutação, fato este que poderia ser explicado pelas mudanças na estrutura secundária do mRNA detectadas neste trabalho.

Apoio: CNPq (470873/2011-6 e 121315/2012-6)

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO DO GENE MSPL CYP1A1M1 RELACIONADO COM A ENDOMETRIOSE

Rodrigues, DA¹, Oliveira, RPD¹; Gomes, MCS¹; Fernandes, SG¹; Martins, JVM¹; Souza, SR¹; Moura, KKVO¹

¹ Núcleo de Pesquisa Replicon. Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás. E-mail para correspondência: katiakarinarav@yahoo.com.br

Palavras-chave: Endometriose; *Gene CYP1A1*; Polimorfismo *MspI* e Infertilidade.

Introdução: A endometriose é uma ginecopatía que acomete mulheres em idade reprodutiva desde a puberdade até a menopausa. Consiste na presença de endométrio em locais fora do útero, é considerada uma doença progressiva que pode levar ao aparecimento de lesões no aparelho reprodutor, e como resultado disso, o aparecimento de manifestações dolorosas e a infertilidade. O grau do comprometimento da endometriose é baseado no sistema proposto pela American Society for Reproductive Medicine (1985), por meio de dados encontrados na laparoscopia. Observa-se nos últimos 10 anos a crescente tendência em se utilizar um conjunto de marcadores para detectar alterações induzidas por xenobióticos. Inúmeros polimorfismos genéticos têm sido citados para o gene *CYP1A1*. O gene codifica enzimas da fase I envolvidas na desintoxicação no metabolismo de xenobióticos, codifica uma isoenzima que catalisa a oxidação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) em produtos fenólicos e epóxidos. Mapeado e localizado no braço longo do cromossomo 15 (15q22-24). **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi analisar frequência o polimorfismo do gene *MspI CYP1A1m1* com a endometriose. **Material & Métodos:** Foram analisadas 52 amostras de sangue periférico de mulheres com endometriose comprovadas por laparoscopia (FÉRTILE) com idades 25 a 35 anos mulheres e 42 amostras de mulheres sem endometriose com idades 25 a 57 anos (grupo controle). A análise molecular por meio da técnica da PCR (*polymerase chain reaction*). **Resultados & Conclusão:** Constatou-se uma associação estatisticamente significativa (P= 0, 039) entre a endometriose e o alelo polimórfico m1 nas mulheres com endometriose (32,70%) quando comparadas ao grupo controle 14,29%. Concluiu-se que o polimorfismo *m1* correlaciona-se com a endometriose e que os polimorfismos W1/m1 e m1/m1 estão mais freqüentes nas pacientes com infertilidade e com quadro clínico mais severo da endometriose.

Apoio: MGENE/PUC Goiás, Fapeg e CNPq.

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DE DISCENTES DA ÁREA DA SAÚDE EM RELAÇÃO À DISCIPLINA DE GENÉTICA E SAÚDE PÚBLICA

Yamaguti, A¹; Menezes CS¹, Figueiredo, TFB¹, Toledo JMS¹, Terças, ACP², Araújo, C³

¹ Acadêmicos do curso de Biomedicina, UNIRONDON, Cuiabá-MT.

² Doutoranda em Medicina Tropical, Docente UNIRONDON, Cuiabá-MT.

³ Doutorado em Ciências Biológicas (Biologia Molecular), Docente UFMT, Cuiabá-MT.

E-mail para correspondência: amanda.yamaguti@hotmail.com

Palavras-chave: Genética médica, Saúde Pública, Aconselhamento Genético.

Introdução: A disciplina foi introduzida no meio acadêmico, principalmente, com a finalidade de estudar os transtornos da genética humana. Assim, lida com o diagnóstico, tratamento e controle dos distúrbios genéticos e hereditários. O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado para oferecer atendimento igualitário, cuidando e promovendo a saúde de toda a população brasileira. A operacionalização do SUS abriu novos espaços para a ampliação de diversas áreas da saúde, entre elas a genética clínica, que aplica a genética no cuidado não só do paciente, mas também de toda a família, principalmente por meio aconselhamento genético. Ainda assim, o sistema político de saúde no Brasil apresenta insuficiência perante a problemática dos defeitos congênitos e genéticos da população. **Objetivo:** Este trabalho tem por finalidade avaliar a percepção dos acadêmicos das principais áreas da saúde a cerca da importância da disciplina de genética nestes cursos e do atendimento genético no estado de Mato Grosso e no Brasil. **Métodos:** Participaram da pesquisa 222 estudantes dos cursos de Medicina, Biomedicina, Biologia e Enfermagem, entre setembro e outubro de 2012, nas cidades de Várzea Grande e Cuiabá-Mato Grosso. Explorou-se as diferentes visões de alunos inseridos nos principais cursos da área da saúde. Para tanto, foi elaborado um questionário fechado. **Resultados:** Dos entrevistados 155 são do sexo feminino, a maioria com idade entre 21 e 30 anos e cursando o terceiro ou o quarto semestre. Do total de universitários, 62,7% caracterizam a disciplina de Genética como muito importante para a sua formação profissional e 61,7% acreditam que o conteúdo de Genética aplicado em sua graduação é insuficiente. Em relação à saúde pública, 145 dos acadêmicos afirmam ter conhecimento sobre os seus direitos ao acesso à saúde no Brasil, porém apenas 23 conhece a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica no SUS, mesmo quando observamos que 53,5% conhece alguém que possui uma doença rara. A maioria dos participantes acreditam que o número de geneticistas atuantes, no Brasil, não é suficiente, contribuindo assim, para um diagnóstico de maneira equivocada. Apesar de 122 participantes afirmarem que não sabem o que é Aconselhamento genético, a maior parte acredita que ele é muito importante e pode ajudar no processo de prevenção de doenças raras e no planejamento familiar. Outro dado relevante é que a maioria dos estudantes não sabe se existem laboratórios de diagnóstico de doenças raras e se há médicos geneticistas no estado de MT. **Conclusão:** A análise dos dados reflete diretamente o desconhecimento por parte dos acadêmicos a cerca dos assuntos abordados, mesmo eles considerando como

fundamental. Diante desta perspectiva, faz-se necessário o fortalecimento das bases educacionais que esclareçam aos acadêmicos o real problema a respeito do atendimento genético no estado de Mato Grosso e no Brasil.

Apoio: CNPq

ANÁLISE DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDADE À OBESIDADE INFANTIL

Barros, ACN¹; da Silva CC^{2,3}

- ¹ Bolsista PIBIT/CNPQ – Iniciação Científica. Acadêmica do curso de Fisioterapia PUCGoiás.
- ² Núcleo de Pesquisa Replicon . Departamento de Biologia, Universidade Católica de Goiás.
- ³ LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, LACEN/ SES/ GO.

Email para correspondência: crisbarros.fisio@hotmail.com

Palavras-chave: Obesidade; Polimorfismo genético.

Introdução: O aumento da prevalência da obesidade infantil nos últimos anos sugere a existência de predisposição ou suscetibilidade genética como fatores condicionantes para a doença, sobre a qual atuam fatores ambientais relacionados aos hábitos de vida, que envolvem o contexto alimentar e de atividade física. **Objetivo:** O objetivo desse estudo consiste em avaliar os polimorfismos genéticos dos genes *TNF- α* e *DRD2* em crianças obesas. **Material & Métodos:** Foram utilizadas amostras de sangue periférico heparinizado foram coletadas em voluntários no NPR/PUC-GO e no LaGene/SES/GO. A coleta foi realizada mediante venipunção de 10mL de sangue periférico no antebraço. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética CEP/HUGO/SES, processo nº080/10, FR 382365. Para avaliar o polimorfismo G308A no gene *TNF- α* ; foi utilizada estratégia de ARMS-PCR seguindo-se o protocolo descrito por Kamali-Sarvestani et al., (2007), com modificações. Para avaliar o polimorfismo do gene *DRD2* foi utilizado a estratégia de PCR-RFLP, empregando-se a enzima de restrição *TaqI α* ; cujo sítio de corte contém um SNP-C/T (C32806T). **Resultados e Conclusão:** No presente estudo, 27 crianças foram avaliadas, sendo 16 obesas e 11 eutróficas. Após a análise de polimorfismos genéticos em crianças com obesidade e em crianças eutróficas, pode-se afirmar que o polimorfismo *TaqI* (C32806T) do gene *DRD2* apresentou associação com a obesidade infantil para o Alelo C, enquanto que, o SNP G308A do gene *TNF- α* ; não permitiu confirmar a sua participação no incremento do peso em crianças. Estes mesmos polimorfismos não intervieram nas alterações observadas no perfil lipídico desses mesmos indivíduos. Compreender como as variações genéticas podem influenciar na tendência de ficar ou se manter obeso consiste um passo importante na compreensão dos mecanismos desencadeadores da obesidade. Existe a necessidade de mais estudos neste contexto para o embasamento de medidas de promoção à saúde de ordem multidisciplinar, visando prevenção e tratamento da obesidade e suas comorbidades.

Apoio: CNPq

ANÁLISE DO POLIMORFISMO CYP1A1M1 EM PORTADORES DE GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO E SUA CORRELAÇÃO COM AS ETNIAS

Oliveira, RPD¹; Freitas, GA¹; Rodrigues, DA Fernandes, SG¹; Lagares, MH; Costa, NB¹; Moura, KKVO¹.

¹ Núcleo de Pesquisa Replicon. Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás. Email para correspondência: katiakarinarav@yahoo.com.br

Palavras-chave: glaucoma primário de ângulo aberto, RFLP, CYP1A1m1.

Introdução: Glaucoma é uma neuropatia óptica complexa que engloba inúmeras doenças oculares caracterizadas pela morte progressiva por apoptose das células ganglionares da retina, ocasionando lesão dessas células, com conseqüente lesão do nervo óptico e perda do campo visual. É a segunda principal causa de cegueira evitável no mundo, ficando atrás apenas da catarata. O Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) é o grupo de maior incidência na população, sendo mais prevalente, mais grave e de pior prognóstico em indivíduos negróides. **Objetivo:** Devido a alta incidência do GPAA e seus fatores de risco, este estudo analisou o polimorfismo *CYP1A1m1* no grupo de portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, verificando a sua correlação com as etnias. **Material & Métodos:** Foram analisadas amostras de sangue periférico de 152 pacientes, sendo 100 diagnosticados como portadores de GPAA e 52 representando o grupo controle. As amostras foram extraídas e submetidas a PCR para amplificação do gene *CYP1A1*, sendo o produto desta, sujeito à técnica de digestão enzimática, PCR-RFLP, para detecção do polimorfismo *CYP1A1m1*. **Resultados & Conclusão:** Analisando o polimorfismo *CYP1A1m1* nos indivíduos caucasóides, 19% (n=13) dos indivíduos pertencentes ao grupo glaucoma apresentam genótipo selvagem w1/w1 e 81% (n=55) apresentam os genótipos w1/m1+m1/m1; enquanto 58% (n=23) dos indivíduos pertencentes ao grupo controle apresentam o genótipo w1/w1 e 42% (n=17) apresentam os genótipos w1/m1+m1/m1. Nos indivíduos caucasóides a freqüência do genótipo w1/w1 no grupo controle é 3 vezes maior que no grupo glaucoma, sendo esse resultado estatisticamente significativo (p=0,0001 e OR=0,1747 (0,0731-0,4174)). Analisando o polimorfismo *CYP1A1m1* nos indivíduos mongolóides, nenhum indivíduo pertencente ao grupo glaucoma apresenta genótipo w1/w1 e 100% (n=03) desses indivíduos apresentam os genótipos w1/m1+m1/m1; enquanto nenhum indivíduo pertencente ao grupo controle apresenta os genótipos w1/w1 e w1/m1+m1/m1. Nos indivíduos mongolóides a diferença entre o genótipo do polimorfismo *MspI* e o grupo a que pertencem não é estatisticamente significativo (p=1,0000). Analisando o polimorfismo *CYP1A1m1* nos indivíduos negróides, 5% (n=01) dos indivíduos pertencentes ao grupo glaucoma apresentam genótipo w1/w1 e 95% (n=20) apresentam os genótipos w1/m1+m1/m1; enquanto 50% (n=05) dos indivíduos pertencentes ao grupo controle apresentam o genótipo w1/w1 e 50% (n=05) apresentam os genótipos w1/m1+m1/m1. A freqüência do genótipo w1/m1 + m1/m1 em negróides no grupo glaucoma (95%) foi de quase 2 vezes maior do que em negróides no grupo controle (50%), sendo esta diferença estatisticamente significativa (p=0,0075 e OR=0,0500 (0,0045-0,5296)). Apoio: MGENE/PUC Goiás, FAPEG e CNPq.

AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO DE DELEÇÃO E INSERÇÃO DE 14BP DO GENE HLA-G NO MELANOMA HUMANO: ASSOCIAÇÃO AO ESCAPE IMUNOLÓGICO TUMORAL

Silva, CMN¹; Modesto, DC¹; Wastowski, IJ²; Francescantônio, ICM¹; Nunes, L.M.³; Saddi, V.A.¹.

¹ Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás e Universidade Estadual de Goiás.

³ Departamento de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Email para correspondência: camillanardelli@hotmail.com

Palavras-chave: HLA-G, melanoma, escape imunológico.

Introdução: O melanoma maligno é o tipo de câncer de pele com pior prognóstico, uma vez que ele apresenta uma grande probabilidade de disseminar metástases para outros órgãos, quando em estágio avançado. As respostas imunes contra o melanoma humano têm sido extensivamente estudadas e várias imunoterapias desenvolvidas. Todavia, o que dificulta a eliminação do tumor e, conseqüentemente, o sucesso da imunoterapia é a capacidade desses tumores de escapar da resposta imune. Dentre os mecanismos de escape tumoral, pode-se citar a expressão da molécula de HLA não-clássico HLA-G, que pode estar relacionada ao grau de malignidade e/ou inflamação. O controle da expressão do gene de HLA-G não está esclarecido e polimorfismos, como o polimorfismo caracterizado pela inserção ou deleção de 14bp (ATTTGTTTCATGCCT) na região 3'UTR no éxon 8 tem sido associados a taxa de expressão dessa proteína.

Objetivo: Avaliar o polimorfismo de deleção e inserção de 14bp do gene HLA-G em pacientes com melanoma e correlacionar as frequências gênicas e genótípicas às variáveis clínicas avaliadas (presença de metástase, sobrevida e presença de infiltrado linfocitário). **Material & Método:** DNA de 60 pacientes, com diagnóstico de melanoma, comprovado histopatologicamente com seguimento clínico, no Hospital Araújo Jorge por um período mínimo de cinco anos, foram selecionados. A avaliação do polimorfismo de deleção/inserção de 14bp foi feita, por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) como descrito por Hviid, et.al, (2002). As análises comparativas entre os grupos foram realizadas pelo teste exato de Fisher. Valores de *p* inferior a 0,05 foram considerados significativos. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism 5.0. **Resultados e Conclusão:** O genótipo inserção/inserção foi significativamente mais frequente nos pacientes com maior sobrevida (*p*= 0,0215). Alguns estudos demonstram que esse alelo está associado à maior produção de HLA-G, pois a inserção causa uma mudança de sítio de splicing de RNA, fazendo com que seja produzido um RNA menor e mais estável, que, por sua vez, poderia transcrever maior quantidade de proteínas. Como o HLA-G induz escape imunológico do tumor, uma maior quantidade dele deve estar associada ao pior prognóstico.

Apoio: CNPq

CAQUEXIA NO CÂNCER É CARACTERIZADA POR UMA EXPRESSÃO DINÂMICA DE ATROGENES E GENES ESPECÍFICOS DO MÚSCULO ESQUELÉTICO

Cunha, JP¹; Fernandez, GJ¹; Conde, SJ²; Nogueira, CR²; Pintor dos Reis, P³; Dal Pai, M¹; Carvalho, RF¹.

- ¹ Departamento de Morfologia, IBB, Universidade Júlio de Mesquita Filho -UNESP, Botucatu, SP, Brasil.
- ² Departamento de Clínica Médica, FMB, Universidade Júlio de Mesquita Filho-UNESP, Botucatu, SP, Brasil.
- ³ Departamento de Cirurgia e Ortopedia, FMB, Universidade Júlio de Mesquita Filho-UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

Palavras-chave: Caquexia, atrogenes, atrofia muscular.

Introdução: Caquexia é uma síndrome caracterizada pela perda e atrofia da massa muscular esquelética e contribui para cerca de 1/3 de todas as mortes por câncer. As vias moleculares responsáveis pela caquexia não forma totalmente compreendidas, entretanto, citocinas pró-inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral (TNF)- α e Interferon (INF)- γ possuem um papel fundamental na perda da massa e função muscular. Os complexos mecanismos que controlam a expressão gênica na atrofia muscular incluem genes com modos comuns de regulação transcricional no decorrer do tempo.

Objetivo: O presente trabalho tem como objetivo analisar nas células musculares esqueléticas tratadas *in vitro* com TNF- α e IFN- γ : o efeito do tempo de tratamento no nível de expressão de MyHC IIa, MyoD, MuRF1, e MAFbx. **Material & Métodos:** Foram realizadas séries de análises temporais da expressão de quatro genes em células musculares C2C12 diferenciadas *in vitro*; cuja caquexia foi induzida pelo tratamento com TNF- (10 ng/ml) e IFN- (100 U/ml) em diferentes tempos (0h, 6h, 12h, 18h, 24h, e 48h). A dinâmica expressão gênica de MyHC IIa, MyoD, MuRF1, e MAFbx por Transcrição Reversa- PCR Quantitativa em Tempo Real (RT-qPCR). **Resultados e Conclusão:** Nossos resultados demonstraram que o tratamento com TNF- α /IFN- γ diminui a expressão de genes MyHC IIa e MyoD (respectivamente, 98% e 78%) de 0h a 24h. Contudo a diminuição de mRNA para MyoD é mais rápida (90%) comparado a diminuição de MyHC IIa (50%) em 6h. Além disso, os atrogenes MuRF1 e MAFbx mostraram um pico de regulação positiva de duas vezes em 18h. Nossos dados suportam a hipótese de que as redes de regulação gênica ocorrem nas primeiras 18h e sugerem um programa regulatório comum por ubiquitina E3 ligases, os genes MuRF1 e MAFbx. Resultados do nosso estudo contribuem para a descrição e regulação da expressão dinâmica de genes envolvidos com a atrofia muscular durante a caquexia do câncer.

Apoio: Capes e Fapesp.

CARACTERIZAÇÃO CROMATOGRÁFICA DE HEMOGLOBINOPATIAS EM PACIENTES DO LABORATÓRIO CLÍNICO DA PUC-GOIÁS

Rabelo, MS¹; Moura, KKVO²; Dias-Pena, KGB³

¹ Mestranda em Genética. Departamento de Genética, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

² MGene – Departamento de Genética, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

³ Biomedicina – Departamento de Biomedicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. E-mail para correspondência: mari_schw@hotmail.com

Palavras-chave: HPLC, hemoglobinopatias, perfil cromatográfico.

Introdução: As hemoglobinopatias formam um grupo de alterações hereditárias prevalentes em várias regiões do mundo. Atingem significativamente a população brasileira por sua miscigenação abundante. São alterações em genes estruturais, que ocasionam a formação de hemoglobinas variantes, e/ou em genes reguladores, causando as talassemias (WAGNER, 2005). O diagnóstico laboratorial dessas patologias é feito principalmente por eletroforese em gel, mas já se sabe que nem sempre os resultados apresentam resolução suficiente para uma caracterização perfeita e o estabelecimento de um protocolo de acompanhamento dos portadores. Dificuldade esta que pode ser sanada utilizando métodos de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPCL) que permitam seguramente e acertadamente a caracterização da alteração responsável pela doença (BERTHOLO, 2006). **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo incluir a HPLC em rotinas laboratoriais favorecendo o diagnóstico assertivo de hemoglobinopatias. **Material & Métodos:** O estudo basear-se-á na utilização de 200 amostras de pacientes do Laboratório Clínico da PUC- LAS, analisando o perfil hematológico através do hemograma, realizado no Sysmex XE-580®, microscopia óptica e HPLC, realizado no Variant II da Biorad®. **Resultados e Conclusão:** Foram encontrados 6 (seis) pacientes com hemoglobinas variantes. Apresentando 2 (dois) perfis para Anemia Falciforme (SS), um Traço Falciforme (AS), um Beta Talassemia Maior (+) e um com Doença da Hemoglobina C (AC), apenas três pacientes constaram no questionário terem a presença de alguma doença hematológica, os demais não sabiam da existência da patologia.

Apoio: MGene.

CYP2D6 VARIABILITY IN THE GOIÁS STATE

Silveira, KSA¹; Santos, KE³; Felício, LP³; Mendonça, HRS²; Castelli, EC³; Ghedini, PC¹

¹ Universidade Federal de Goiás - Farmacologia e Fisiologia

² Universidade Federal de Goiás - Clínica Médica/Setor de Neurologia e Psiquiatria

³ Universidade Federal de Goiás - Biologia Geral/Genética Humana

E-mail para correspondência: pcghedini@gmail.com

Keywords: CYP2D6, polymorphisms, drugs metabolism

Introduction: The *CYP2D6* gene presents variation sites that may affect the pharmacokinetics of several drugs of clinical importance, including antidepressant medications. Their polymorphisms gives rise to important inter-individual and inter-ethnic variability regarding the metabolism of therapeutic agents and may cause differences in clinical responses. The aim of this study was to evaluate the general variability of the CYP2D6 locus, focusing into five alleles: CYP2D6*1, CYP2D6*2, CYP2D6*4, CYP2D6*6 and CYP2D6*29. These alleles were determined in a group of volunteers born in the state of Goiás, Brazil. **Methods:** All experiments were approved by the local Ethics in Research Committee (Protocol CEP/UFG 204/2009). The polymorphisms of CYP2D6 was evaluated by automated sequencing (ABI PRISM 3100®), defining the alleles CYP2D6*1, *2, *4, *6 and *29. DNA was extracted from blood samples obtained from 58 volunteers (34 males and 24 females, aged 19-50 years). **Results and Discussion:** Ten genotypes were found in the present sample, including 12 subjects (20.7%) with no mutated alleles (*1/*1; homozygous extensive metabolizers, EM), 17 (29.3%) with one mutated allele (14 with *1/*2, 2 with *1/*4 and 1 with *1/*6; heterozygous EM), 29 (50.0%) with two mutated alleles (16 with *2/*2; EM, 9 with *2/*4, 1 with *2/*6 and 1 with *2/*29; intermediate metabolizers, IM, 1 with *4/*4; homozygous poor metabolizers, PM, and 1 with *4/*6; heterozygous PM). We have provided preliminary results about the genetic analyses of the metabolizer status of *CYP2D6* gene in the population of healthy volunteers. In addition to these data, patient group and phenotype investigations are needed, since this information together might be used in provision of average dose recommendations of medications for different genetic subpopulations.

Apoio: Fapex, Capes, CNPq

DELEÇÃO DO CROMOSSOMO 9 NA REGIÃO Q21Q31 EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE SEQUÊNCIA POTTER: RELATO DE CASO

Oliveira, HHP¹; Ribeiro, CL¹; Cunha, DMC¹; da Silva, CC^{1,2} e da Cruz, AD^{1,2}

¹ Núcleo de Pesquisa Replicon . Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

² LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, LACEN/ SES/ GO. Email para correspondências: hugohenrique3000@yahoo.com.br

Palavras-chave: Deleções; Fenótipo; Citogenética.

Introdução: Alterações envolvendo o cromossomo 9 são raras, havendo relatos de deleções específicas em regiões de eucromatina, como as deleções intersticiais (q32;q34) e (q22;q32). Geralmente, estão associados a estas deleções os seguintes fenótipos: oligoidrânio, pulmões e ureteres pouco desenvolvidos, micrognatia com palato estreito e anomalias cardíacas complexas. Crianças que sobrevivem após o nascimento, podem apresentar retardo mental severo. A Sequência Potter (Fenótipo de Potter ou antiga Síndrome de Potter), apresenta incidência média de 1 a 3 crianças para cada mil nascimentos. Caracteriza-se por um quadro clínico associado à insuficiência renal do feto e a baixa produção de líquido amniótico (oligoidrânio). Os rins fetais são responsáveis pela manutenção e composição do mesmo. A insuficiência renal no feto, tendo como causas a agenesia renal bilateral ou outros tipos de doenças renais, resulta na deficiência da produção do líquido amniótico, caracterizando a aparência típica do fenótipo de Potter, entre as quais se destacam: queixo retraído, implantação baixa da orelha, olhos amplamente separados e ausência de produção de urina. Estes pacientes geralmente apresentam cariótipos normais. **Objetivo:** Avaliar e relatar um caso com indicação clínica de Síndrome de Potter em uma criança do sexo feminino associado a uma deleção no braço longo do cromossomo 9. **Material & Métodos:** A paciente A. M. S., 17 anos de idade, foi encaminhada para serviço de saúde do Núcleo de Pesquisas Replicon – Departamento de Biologia/PUCGOIAS e Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene/Lacen/SES para realização do exame cariótipo com indicação clínica de Síndrome de Potter. Foi realizado o teste de Citogenética convencional com bandamento e coloração GTG utilizando amostras de sangue periférico de acordo com protocolos específicos. **Resultados e Conclusão:** A paciente apresentou cariótipo 46,XX, del (9)(q21;q31). A alteração cariotípica identificada está relacionada a um amplo conjunto de alterações gênicas, tendo em vista a dimensão do segmento cromossômico deletado e os vários segmentos gênicos perdidos neste processo. Apesar dos relatos da literatura não associarem obrigatoriamente as deleções no braço longo do cromossomo 9 aos casos específicos da Sequência Potter, a perda dos segmentos cromossômicos intersticiais identificados neste estudo, podem estar correlacionados com o fenótipo apresentado pela paciente em análise.

Apoio: PUC Goiás e SES Goiás.

DUPLICAÇÃO 16Q24 IDENTIFICADA POR ARRAY-CGH

Formigli, LM¹; Schneider, M¹; Oliveira, MF²; Navarro, MMM²; Oliveira, MDV¹

¹ Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação – Brasília - DF

² Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação – Belo Horizonte - MG

Email para correspondência: liamf@sarah.br

Palavras-chave: Duplicação 16q24, array-CGH

Introdução: Duplicações em 16q24 são raramente descritas na literatura. Os poucos relatos de pacientes com ganho nesta região geralmente apresentam concomitante perda de outros segmentos cromossômicos, como resultado de uma translocação não equilibrada. A associação dos aspectos clínicos com a região cromossômica causadora, nestes casos, fica prejudicada. **Material & Métodos:** Neste trabalho relatamos um paciente hiperativo, com atraso no desenvolvimento neuro-psico-motor/déficit cognitivo moderado, macrocrania, discreta retrognatia, pés planos e persistência de canal arterial (PCA) corrigido cirurgicamente. O probando, 9 anos, sexo masculino, é filho de casal jovem não consanguíneo, mãe G2 P2 A0, tem uma irmã de 4 anos, sadia, sem relato de casos semelhantes na família. Cariótipo, pesquisa molecular para Síndrome de Williams, pesquisa de X-frágil, ressonância magnética e eletroencefalograma realizados externamente mostraram resultados normais. **Resultados e Conclusão:** O cariótipo com resolução de 550 bandas (GTW) revelou material adicional na porção distal do braço longo de um dos cromossomos do par 15. Os pais tiveram resultado de cariótipo normal. Foi realizada hibridação genômica comparativa em arranjos de DNA array-CGH (Affymetrix – CytoScan HD microarray) do paciente, que revelou ganho de material em 16q24.1-24.3, além de uma pequena deleção na porção terminal do cromossomo 15. O segmento duplicado inicia-se dentro da banda 16q24.1, na posição linear 86.250.336, estendendo-se até a porção terminal deste cromossomo, posição 90.155.062, totalizando 3.9Mb. Esta região abrange, entre outros, os genes *CDH15*, *ANKRD11*, *ZNF778* e *TUBB3*, que estão sabidamente associados ao atraso no desenvolvimento/déficit cognitivo. Também inclui a família gênica *FOX*, a qual pode ser responsável pela malformação cardíaca (PCA) apresentada pelo paciente. No cromossomo 15 a deleção mostrada no array é de apenas 225Kb (102.204.038 - 102.429.112) e não contém genes de função relevante conhecida. **Hibridação in situ**, utilizando sondas sub-teloméricas do braço longo dos cromossomos 15 e 16, mostrou que o cromossomo derivativo apresentava marcação com ambas as sondas, confirmando o achado no exame de array-CGH. O cariótipo ficou definido como 46,XX der(15)t(15;16)(q26.3;q24.1).ish der(15)(15qter+,Z96319+)arr 15q26.3(102.204.038-102.429.112)x1,16q24.1q24.3(86.250.336-90.155.062)x3 dn. Este relato vem contribuir com a caracterização da trissomia 16q24 pura, visto que não houve perda significativa no outro cromossomo envolvido na translocação. Além disso, ressalta a importância da utilização de técnicas adicionais, especialmente array-CGH, no detalhamento da alteração encontrada na análise cromossômica, possibilitando a correlação entre os achados clínicos do paciente e os genes envolvidos no rearranjo.

Apoio: CNPq

EFEITOS CITOTÓXICOS E GENOTÓXICOS DE UM NOVO COMPOSTO DE RUTÊNIO A BASE DE ÓXIDO NÍTRICO EM CÉLULAS TUMORAIS *IN VITRO*

Magalhães, LF¹; Costa, WR¹; Ribeiro, ASBB¹; Mello, FMS¹; Pereira, FC¹; Lima, AP¹; Batista, AA²; Silveira-Lacerda; EP¹

¹ Laboratório de Genética Molecular e Citogenética, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

² Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brasil.

E-mail para correspondência: lorenafelix21@gmail.com

Palavras-chave: Citotóxico, Genotóxico, Rutênio (II).

Introdução: O sucesso clínico da cisplatina [Pt (NH₃)₂Cl₂] como antitumoral estimulou investigações no campo da medicina e da química inorgânica pela busca de novos agentes antitumorais a base de metais com mais eficazes para o tratamento do câncer. O Rutênio possui várias propriedades favoráveis para desenvolvimento de novos fármacos antitumorais e fornece um arsenal de compostos como uma alternativa para as drogas antitumorais de platina. Atualmente, uma grande variedade de complexos de rutênio com diferentes ligantes tem sido testados, tais como compostos com ligantes aminas, iminas, DMSO e óxido nítrico. **Objetivo:** O presente estudo objetiva avaliar a atividade citotóxica dos complexos de rutênio RU-NO frente as linhagem tumoral A-20 (linfoma de camundongo) e a célula normal MRC-5 (fibroblastos de pulmão humano), e a atividade genotóxica em linhagem de célula MRC-5. **Materiais & métodos:** Para avaliar a viabilidade celular das células tumorais A-20(linfoma de camundongo) e célula normal MRC-5 tratadas com os complexos de rutênio RU-NO, foi utilizado o método colorimétrico do MTT como descrito por Mosman (1983) Para este teste, 1 x 10⁵ de células foram semeadas na ausência ou presença dos complexos rutênio nas concentrações de 0,2, 2, 20, 50, 100 e 200 µM e incubadas e então determinou os valores IC₅₀. Para o ensaio cometa foi utilizada a versão alcalina deste ensaio segundo Singh (1988). **Resultados e Conclusão:** O ensaio de MTT demonstrou que a IC₅₀ para o RU-NO, após 48 h de incubação com as células A-20 foi de 20 µM. Curiosamente, verificou-se que este composto exibiu uma baixa citotoxicidade para célula MRC-5 (IC₅₀ = 121 uM). Para determinar se RU-NO induz danos no DNA, o ensaio cometa foi realizado com células MRC-5 e foram tratadas com diferentes concentrações de RU-NO (10, 20 e 40µM) e o índice de dano foi de 34, 34 e 46, respectivamente. Com base no índice de dano verificou-se que este composto não apresentou danos significativos ao DNA quando comparado ao controle negativo. A partir dos conclui-se que em resumo, RU-NO apresentou um efeito citotóxico significativo nas células leucêmicas, o que sugere que RU-NO podem ter potencial terapêutico contra a leucemia.

Apoio Financeiro: CNPq, Capes, Fapeg, Finep, Fapesp.

ELEMENTOS *Alu AluyHG* E *AluyHF* EM PACIENTES COM HISTÓRICO DE CARCINOMA DA BEXIGA URINÁRIA

Lima, THA¹; Santos, KE¹; Felício, LP¹; Silva, ACA²; Oliveira, SF²; Mendes-Junior, CT³; Castelli, EC¹

¹ Grupo de Pesquisa em Genética Humana e Bioinformática – Laboratório de Farmacologia e Bioquímica Molecular - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Campus II, Goiânia-GO.

² Laboratório de Genética da Universidade de Brasília, Brasília-DF.

³ Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

E-mail para correspondência: thalittaayala@hotmail.com

Palavras-chave: *Alu AluyHG*, *AluyHF*, carcinoma, bexiga

Introdução: Os elementos *Alu* são uma classe de pequenos retroelementos intercalados (SINE's do inglês, *Short Interspersed Nuclear Elements*), presentes no genoma humano e de outros primatas, contendo mais de um milhão de cópias por genoma. Alguns desses elementos, tais como *AluyHG* e *AluyHF*, são encontrados ao longo do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC do inglês, *Major Histocompatibility Complex*). O MHC humano é uma região de alta densidade gênica localizado em 6p21.3, possuindo mais de 200 genes, a maioria deles envolvida na codificação de proteínas comprometidas com a resposta imunitária. Duas sequências *Alu*, denominadas *AluyHG* e *AluyHF*, localizam-se a aproximadamente 20 kb e 130 kb, respectivamente, do gene *HLA-G*. Polimorfismos do gene *HLA-G* foram previamente associados com a progressão de tumores vesicais, porém a avaliação desses polimorfismos depende de métodos demorados e dispendiosos. Membros dessa família de sequências *Alu* são candidatos potenciais para investigação da origem de haplótipos ancestrais humanos, grupos étnicos e associação com doenças, visto a praticidade de sua avaliação. **Objetivo:** Avaliar uma possível associação entre os elementos *Alu AluyHG* e *AluyHF* e susceptibilidade ao carcinoma de bexiga urinária ou progressão destas lesões. **Material & Métodos:** Um total de 55 pacientes com diagnóstico de carcinoma de bexiga e 67 doadores saudáveis de medula óssea provenientes de Ribeirão Preto – SP, estado de São Paulo, foram selecionados. Pacientes e controles foram divididos em dois grupos: tabagistas e não-tabagistas. Pacientes foram também divididos de acordo com o grau tumoral (alto e baixo grau). Os elementos *Alu* foram avaliados pela reação em cadeia da polimerase usando iniciadores específicos. O perfil de presença e ausência desses elementos foi comparado entre pacientes e controles e entre os subgrupos descritos acima. **Resultados e Conclusão:** Não foi detectado desequilíbrio de ligação entre os dois marcadores, inviabilizando uma análise de haplótipos. As frequências alélicas e genotípicas dos grupos foram comparadas usando o teste exato de Fischer e Odds ratio. A presença da inserção *AluyHF* foi de 16,4% no grupo controle, enquanto que no grupo de pacientes essa frequência alcançou 21,8%. A presença da inserção *AluyHG* foi de

20,9% no grupo controle e de 29,1% no grupo de pacientes. Entretanto, as análises sugerem não haver associação estatisticamente significativa entre as inserções *AluHG* e *AluHF* e susceptibilidade ao desenvolvimento do carcinoma vesical, bem como não estão associadas com a progressão dessas lesões. Embora polimorfismos do gene *HLA-G* tenham sido associados com lesões vesicais mais agressivas entre fumantes, a distância entre os elementos *Alu* estudados e o gene *HLA-G*, bem como a presença de sítios de recombinação entre esses elementos, não permite a utilização desses elementos como marcadores para variações genéticas associadas a tumores mais agressivos.

Apoio: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e CNPq (470873/2011-6).

ESTUDO COMPARATIVO DA VARIABILIDADE DA REGIÃO 3' NÃO TRADUZIDA DO GENE *HLA-E* EM DIFERENTES POPULAÇÕES

Felício, LP¹; Porto, IOP¹; Santos, KE¹; Vianello-Brondani, RP²; Donadi, EA³; Castelli, EC¹.

- ¹ Grupo de Pesquisa em Genética Humana e Bioinformática – Laboratório de Farmacologia Bioquímica e Molecular – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia – GO, Brasil.
 - ² Laboratório de Biotecnologia, Embrapa Arroz e Feijão, Santo Antônio de Goiás – GO, Brasil.
 - ³ Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, Brasil.
- E-mail para correspondência: lpfelicio@hotmail.com

Palavras-chave: *HLA-E*, 3'NT, polimorfismos, haplótipos.

Introdução: O Complexo Principal de Histocompatibilidade Humano (Complexo *HLA*) é a região mais variável do genoma humano. No entanto, alguns genes do complexo *HLA* apresentam uma baixa taxa de variação, em especial os genes *HLA-G*, *HLA-E* e *HLA-F*. O locus *HLA-E* é um potente imunomodulador, uma vez que interage com as células NK e linfócitos T, modulando suas funções. Diversos estudos demonstram que variações nas regiões regulatórias podem influenciar a expressão de genes por uma variedade de mecanismos. Variações nas regiões 3' não-traduzidas, por exemplo, podem influenciar a estabilidade do mRNA e a ligação de microRNA. A região 3'NT do gene *HLA-E* possui aproximadamente 1460 pb, sendo considerada uma região longa quando comparada com seu homólogo *HLA-G*. Em um estudo recente compreendendo a região 3'NT do gene *HLA-G*, foram encontrados 9 pontos de variação, todos apresentando frequência polimórfica. Dado sua capacidade imuno-modulatória, e a provável importância da região 3'NT do gene *HLA-E* no controle de sua expressão, a caracterização desta região torna-se necessária para se compreender os mecanismos de controle e expressão deste gene.

Objetivo: Caracterizar a variabilidade e o perfil de haplótipos da região 3'NT do gene *HLA-E* em uma amostra Brasileira, comparando os achados com os dados publicados pelo *1000genome consortium*. **Material & Métodos:** A região de interesse foi analisada em 104 indivíduos brasileiros por sequenciamento direto e os dados comparados com outros 1092 indivíduos do projeto *1000genomes*, oriundos de 14 diferentes populações. **Resultados e Conclusão:** Foram encontrados 17 pontos de variação na região analisada considerando todas as populações avaliadas, configurando 19 haplótipos distintos. As populações com maior número de haplótipos foram a população brasileira e queniana, com 8 haplótipos cada. A diversidade nucleotídica desta região foi 2,7 X inferior à média do genoma humano e 37.9X menor do que o encontrado para a 3'NT de outro gene não-clássico de histocompatibilidade (*HLA-G*). O baixo grau de variação na 3'NT do *HLA-E* está provavelmente relacionado com a importância deste gene (e molécula) com o sistema imunitário, proporcionando um mecanismo invariável de imunomodulação.

O controle pós transcricional deste gene pode ser uma característica importante para modular a expressão do *HLA-E*, já que esta região é aparentemente conservada que o esperado em comparação com outros loci *HLA*, provavelmente, por alterar a afinidade a microRNAs específicos que são importantes na modulação da expressão do gene *HLA-E*.

Apoio: CNPq.

EXPRESSÃO DO GENE TNRC6A EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Cnossen, EJM¹; Santos, IS²; Siqueira, JG²; Araújo, TG³; Goulart, LR³; Neves, AF^{1,2}

¹ Universidade Federal de Goiás, Pós Graduação em Química, Laboratório de Genética Molecular e Biotecnologia, Catalão, Goiás, Brasil

² Universidade Federal de Goiás, Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética Molecular e Biotecnologia, Catalão, Goiás, Brasil

³ Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Genética e Bioquímica, Laboratório de Nanobiotecnologia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

E-mail para correspondência: eliscnossen@gmail.com

Palavras-chave: qRT-PCR, expressão gênica, câncer de mama

Introdução: A proteína TNRC6A faz parte do complexo RISC que atua pelo pareamento com o RNAm alvo levando à regulação da expressão gênica pós-transcricional, podendo estar relacionada ao desenvolvimento de tumores, como o câncer de mama. Esse é o câncer mais comum em mulheres sendo uma das principais causas de morte, cuja prevalência tem um impacto significativo sobre a saúde mundial. **Objetivo:** Analisar os níveis de expressão do gene TNRC6A em pacientes com câncer de mama por meio da técnica de PCR em Tempo Real afim de verificar possíveis associações com a ocorrência da doença. **Material & Métodos:** No presente estudo foram analisados os níveis transcricionais do gene TNRC6A em amostras de tecidos provenientes de pacientes com câncer de mama (N=30) e doença benigna da mama (N=26). A qRT-PCR foi realizada utilizando Sybr-Green como corante fluorescente, os dados foram avaliados utilizando a fórmula $2^{-\Delta\Delta Ct}$ e o controle endógeno B2M (beta-2-microglobulina). Como testes estatísticos foram utilizadas análises não paramétricas Mann-Whitney para comparar os níveis de expressão entre os grupos de pacientes, análises de parâmetros diagnósticos e cálculo de odds ratio. **Resultados e Conclusão:** O grupo de pacientes com doença benigna apresentou níveis significativamente aumentados do RNAm TNRC6A comparado ao grupo de pacientes com câncer de mama ($p=0.03$). A expressão do TNRC6A com limite de detecção menor que 0,58 (cut-off) apresentou 53% de sensibilidade e 81% de especificidade com chances de ocorrência aproximadamente 5-vezes ($p=0,02$; IC95%= 1,43-16,11) maior em pacientes com câncer de mama comparado ao grupo controle. Os dados aqui apresentados de forma inédita demonstram que o gene TNRC6A apresenta regulação negativa de sua expressão no câncer de mama, o qual poderia estar associado à ocorrência dessa doença. Ainda, os níveis transcricionais desse gene indica apresentar bons parâmetros diagnósticos para o câncer de mama.

Apoio: Fapeg e CNPq

GENÉTICA HUMANA: TENDÊNCIAS NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA NOS ÚLTIMOS ONZE ANOS

Rodrigues, Js¹ E Rodrigues, FM²

¹ Estudante do curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Goiás (UnUCET), ² Docente do curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Goiás (UnUCET) e PUC GO.

E-mail para contato: juhrodrigues_bio@hotmail.com

Palavras-chave: Cienciometria, Genética Humana e Médica; Genetics and Molecular Biology, Produção Científica.

Introdução: A genética, ciência que estuda os genes, vem ganhando grande destaque na ciência, desde a publicação dos trabalhos de Mendel, com o aumento das pesquisas e consequentemente das publicações que ajudam a disseminá-la. A genética humana recebe destaque especial por muitos cientistas, devido a sua complexidade e curiosidade dos mesmos em desvendar os mistérios do corpo humano. Com base nas inúmeras produções científicas produzidas nas diversas áreas do conhecimento, a cienciometria atua estudando os aspectos quantitativos das atividades científicas, identificando domínios de interesse, onde os assuntos estão mais concentrados. **Objetivo:** Tendo em vista tais aspectos, o objetivo principal do presente estudo foi por meio da análise cienciométrica, avaliar a produção científica na revista *Genetics and Molecular Biology* (GMB) no período de 2000 a 2011, consultando todos os volumes e números do periódico. **Material & Métodos:** Foram selecionados todos os artigos sobre genética humana desta revista e foram coletados os seguintes dados: ano de publicação, autores, locais, patologias estudadas, tipos de tumores estudados, técnicas utilizadas, tipo do trabalho (revisão ou pesquisa), dentre outros aspectos também importantes. **Resultados e Conclusão:** Após a obtenção de todos esses dados, os mesmos foram analisados estatisticamente, verificando as tendências desta área da ciência ao longo desses onze anos, que estão na verificação da produção científica na área de genética humana e médica, de uma maneira geral, ter sido crescente, os trabalhos mais publicados são na área de pesquisa, e os autores Roberto Giugliani, Fernando Ferreira Costa, Maria de Fátima Sonatti, Maria Nazaré Klatau-Guimarães e Paulo A. Otto, os que mais publicaram na área, durante o período em questão, e suas respectivas localidades são todas Brasileiras, as patologias mais estudadas foram as neoplasias, síndromes e doenças hematológicas, ressaltando que dentre as neoplasias as leucemias, câncer de mama e de pulmão foram as mais abrangidas, os cromossomo sexuais (X e Y) estiveram entre os mais estudados, juntamente com os cromossomos 3 e 11, e por fim dentre os principais objetivos está as pesquisas em genética de populações e pesquisas moleculares humanas. Com esse trabalho foi possível observar como estão as pesquisas na área de genética humana e médica na revista *Genetics and Molecular Biology* fornecendo dados importantes para futuras pesquisas.

Apoio: CNPq

INSERÇÃO ALUYHG COMO MARCADOR GENÉTICO DE HAPLÓTIPOS ASSOCIADOS COM ALTA EXPRESSÃO DO IMUNOSSUPRESSOR HLA-G

Santos, KE¹; Lima, THA¹; Felício, LP¹; Silva, ACA²; Oliveira, SF²; Mendes-Junior, CT³; Castelli, EC¹.

¹ Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Goiás Campus II, Goiânia-GO.

² Laboratório de Genética da Universidade de Brasília, Brasília-DF.

³ Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP.

Email para correspondência: kaissonernane@gmail.com

Palavras-chave: HLA-G, expressão, AluyHG, recombinação, 3'Não-traduzida.

Introdução: A família de genes envolvida na codificação das proteínas codificadas pelo Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC, do inglês *Major Histocompatibility Complex*) está localizada no braço curto do cromossomo seis (6p21.3). Em humanos, em especial dentro das regiões de classe I e II, está o sistema conhecido como Antígenos Leucocitários Humanos (HLA, do inglês *Human Leucocitary Antigen*). O gene *HLA-G* faz parte desse sistema, sendo considerado um loco não clássico de classe I, responsável por codificar moléculas envolvidas na tolerância imunológica. A expressão de *HLA-G* tem sido estudada em várias condições clínicas, como infecções crônicas virais, transplantes, doenças autoimunes, tumores e gestação e em geral está relacionada com tolerância imunológica. Estudos apontam para um importante papel da região 3' não- traduzida (3'NT) no perfil de expressão de *HLA-G*. A presença de uma inserção *Alu* (chamada *AluyHG*) a 20 kb da região 3'NT do *HLA-G*, em desequilíbrio de ligação com toda a região codificadora do gene, permite sua avaliação como um possível marcador para haplótipos de alta e baixa expressão dessa molécula. **Objetivo:** Analisar o potencial do *AluyHG* como marcador para detecção de haplótipos *HLA-G* associados com alta produção. **Material & Métodos:** Foram analisados 95 doadores de medula óssea saudáveis não relacionados. As amostras foram submetidas a reações em cadeia da polimerase para a amplificação da região de interesse e os produtos avaliados em gel de agarose 1,5%. Os dados da *AluyHG* foram comparados juntamente com dados de SNPs da região 3'NT do *HLA-G* obtidos em estudo prévio. A análise de aderência ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg foi realizada pelo *software* GenePop, o perfil de desequilíbrio de ligação (LD) foi avaliado por meio do *software* Arlequin, e haplótipos foram inferidos por métodos probabilísticos. **Resultados e Conclusão:** A inserção *AluyHG* foi encontrada em 20,5% dos cromossomos avaliados (39/190). A inserção estava associada com um haplótipo denominado UTR-1, considerado como um haplótipo de alta expressão de *HLA-G*. Apenas em quatro casos (2,1%) ocorreu associação desse haplótipo de alta expressão com a ausência da *AluyHG*. Estes resultados sugerem uma alternativa para a busca de variações associadas com

alta expressão deste imunossupressor, i.e., a avaliação da inserção *Alu**HG* poderá ser usada como um marcador de haplótipos HLA-G associados com alta produção desta molécula.

Apoio: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e CNPq (470873/2011-6).

MICRORNAS CIRCULANTES EM SORO DE MEDULA ÓSSEA EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Marques, TM¹; Sakamoto, LHT²; Pereira, RW^{1,3}

¹ Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

² Hospital de Apoio de Brasília, Brasília, Brasil

³ Pós Graduação em Ciências Genômicas e Biotecnologia, Universidade Católica de Brasília, Brasília, Brasil

E-mail para correspondência: rinaldo.pereira@catolica.edu.br

Palavras-chave: LLA, microRNA, biomarcador, RT-qPCR

Introdução: Várias alterações na expressão de microRNAs têm sido descritas como participantes da leucomogênese de leucemia linfóide aguda (LLA). MicroRNAs livre de células (cfmiRNA) foram encontrados em todos os fluidos corporais onde foram examinados e podem ser associados com a modulação do microambiente tumoral, progressão de doenças e de resistência à quimioterapia. Recentemente, microRNAs circulantes e sua capacidade de serem transferidos horizontalmente ganhou a atenção científica como potenciais biomarcadores e também como atuantes funcionais na doença e fisiologia humana. **Objetivo:** Essa pesquisa tem como objetivo identificar microRNAs circulantes que atuem como biomarcadores de prognóstico de doença, classificação de risco ou sucesso de tratamento no microambiente de medula óssea. **Material & Métodos:** Nós mostramos dados onde cfmiRNAs foram encontradas na medula óssea de todos os pacientes. Os microRNAs investigados por RT-qPCR foram hsa-mir-146a, 125b e 196b no soro de medula óssea de três pacientes, coletados no diagnóstico, durante o tratamento indução e remissão da doença de três pacientes com LLA. **Resultados e Conclusão:** O perfil de expressão miRNAs não apresentou um padrão semelhante entre os três pacientes em qualquer momento do tratamento. Mir146a foi cinco vezes mais expresso em um dos pacientes e até 28 menos expresso nos outros pacientes. O microRNA 125b apresentou comportamento semelhante, aumentando em até 140 vezes em dois pacientes e redução de até quatro vezes no outro. Embora o mir196b aumente em todas as amostras durante o tratamento, não é constante, variando entre um e meio e 49 vezes. Portanto ainda não é possível estabelecer um padrão de expressão de microRNAs. Outras amostras serão testadas para avaliar o padrão de expressão destes cfmiRNAs em soro de medula óssea, para compreender o mecanismo de ação de cfmiRNAs no microambiente tumoral e avaliá-los como biomarcadores.

Apoio: Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal, CNPq

PACIENTES COM GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO
EM UMA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE GOIÂNIA-GOÍÁS:
UMA ANÁLISE DO POLIMORFISMO DO GENE CYP1A1M1

Melo, JSA¹; Costa, NB¹; Frare, BA¹; Moura, KKVO¹.

¹ Núcleo de Pesquisa Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
E-mail para correspondência: katiakarinarav@yahoo.com.br

Palavras-chave: glaucoma, polimorfismo, CYP1A1m1.

Introdução: Indivíduos com histórico familiar ou mesmo alterações nos genes associados ao glaucoma devem ter uma atenção médica mais dirigida aos seus aspectos preventivos, por isso a importância da procura de novos genes associados ao glaucoma. Até o momento foram identificados três genes relacionados ao glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA): o gene myocilin (MYOC), o optineurin (OPTN) e o gene de domínio de repetição WD36 (WDR36). O gene CYP1A1 está envolvido na conversão de produtos químicos em moléculas altamente reativas que podem produzir dano celular indesejado ou mutações. O polimorfismo m1 está associado a maior atividade enzimática e é considerado fator genético de suscetibilidade para o câncer de pulmão.

Objetivo: Detectar o polimorfismo CYP1A1m1 no grupo de portadores de GPAA e no grupo sem apresentar a patologia. **Material & Métodos:** PCR-RFLP (polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição) para análise do polimorfismo CYP1A1m1 (em amostras de DNA de 100 pacientes com GPAA e 52 pacientes sem diagnóstico de GPAA). O produto da restrição foi visualizado após eletroforese em gel de agarose 2% corado com brometo de etídeo. Para a análise estatística foi utilizado o teste do χ^2 . **Resultados e Conclusão:** A frequência do gene CYP1A1m1 entre os pacientes com GPAA para o genótipo homocigoto selvagem w1/w1 foi de 16%; 77% para o genótipo w1/m1 e 7% para o genótipo m1/m1; entre os pacientes do grupo controle foi de 54% para o genótipo w1/w1, sendo a frequência para o genótipo w1/m1 igual a 46% e 0% para o genótipo m1/m1. O χ^2 mostrou que o resultado deste trabalho é significativo (P=0,0001), sugerindo então que o gene CYP1A1m1 pode apresentar relação com o glaucoma primário de ângulo aberto.

Apoio: Fappeg, CNPq, PUC GO.

POTENCIAIS DE USO FORENSE DO DNA MITOCONDRIAL

Carvalho, NR¹; Cândido, IM² e Queiroz, P³

- ¹ Biomédica. Perita Criminal aluna da Pós-Graduação em Biociências Forenses pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás/IFAR. E-mail: nigelabiomed@hotmail.com
- ² Farmacêutico-bioquímico. Perito Criminal especialista em Genética Forense pela UFPA e mestrando em Genética pela PUC-GO. E-mail: imarquescandido@gmail.com
- ³ Biólogo. PhD. Biologia Animal. UnB. Professor do IFAR/PUC-GO. Endereço: IFAR – Instituto de Estudos Farmacêuticos. SHCGN 716 Bl B Lj 05 Brasília – DF CEP: 70770-732. E-mail: pqsilva@uol.com.br
E-mail para correspondência: nigelabiomed@hotmail.com

Palavras-chave: Genética Forense. DNA Mitocondrial.

Introdução: O DNA mitocondrial é ferramenta de grande potencial dentro da genética forense, principalmente ao se tratar de amostras degradadas e escassas em quantidade de DNA. Entretanto, embora as vertentes de aplicabilidade do DNA mitocondrial estejam bem definidas, estas se encontram compiladas de maneira dispersa na literatura, sendo importante reunir estas informações para auxiliar no desenvolvimento da utilização da técnica no âmbito forense. **Objetivo:** Descrever os potenciais de uso do DNA mitocondrial no âmbito forense. **Material & Métodos:** No presente estudo, foram utilizados artigos científicos e livros relacionados com o tema proposto. **Resultados e Conclusão:** A literatura demonstra que a potencialidade do DNA mitocondrial não pode ser negada no contexto forense, pois, em muitos casos, esta é a única alternativa viável. Na identificação humana, apresenta-se como ferramenta assistencial, sendo que estudos vêm aprimorando seu poder de discriminação com a utilização de novos marcadores (*SNPs*) e com a exploração de sua região codificante. Já na identificação de espécies animais, mostra-se bastante eficaz e menos laboriosa que a análise autossômica. E, embora haja discussões sobre limitações de aplicabilidade do DNA mitocondrial, não se pode deixar de lado uma ferramenta tão importante pelo simples fato de sua análise e interpretação ser mais complexa do que a de dados autossômicos.

Apoio: CNPq

PREDIÇÃO DA ESTRUTURA SECUNDÁRIA DO MRNA DO GENE HLA-G E A IMPORTÂNCIA DO POLIMORFISMO DE 14-PB NO CONTROLE PÓS-TRANSCRICIONAL DESSE GENE

Iane, OPP¹; Moisés, MI¹; Leandro, PF¹; Erick, CC¹

¹ Grupo de Pesquisa em Genética Humana e Bioinformática – Laboratório de Farmacologia e Bioquímica Molecular - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás.

E-mail: iane.porto@hotmail.com

Palavra-chave: mRNA, *HLA-G*, algoritmo

Introdução: O *HLA-G* é um gene de classe I não-clássico do Complexo Principal de Histocompatibilidade Humano (MHC), conhecido por suas funções de imunomodulação e imunotolerância. Seu produto, a molécula HLA-G, inibe a ação de células T citotóxicas (CD8⁺) e células NK por meio da interação com receptores inibitórios. Em contraste com os genes clássicos (*HLA-A*, *-B* e *-C*) o *HLA-G* apresenta baixo grau de polimorfismo e expressão restrita a poucos tecidos, entre os quais podemos citar o citotrofoblasto fetal, a matriz da unha e a córnea. Os polimorfismos da região 3' não traduzida (3'NT) do *HLA-G* estão associados ao controle dos níveis proteicos por controle da expressão gênica em nível pós-transcricional. Ainda, estes polimorfismos podem influenciar a estabilidade da molécula de mRNA, em especial, a inserção/deleção de 14 pares de bases (14-pb ins/del). Por se tratar de uma região regulatória localizada além da região codificadora, mudanças nessa região não afetam a estrutura proteica, porém podem influenciar a tradução por vários mecanismos. A inserção do fragmento de 14-pb foi associada a mRNAs mais estáveis devido à clivagem de um segmento de 92 nucleotídeos. **Resultados e Conclusão:** Ao analisar a possível estrutura secundária dos mRNAs do *HLA-G*, utilizando dois algoritmos distintos (Mfold e Sfold), não se observam modificações estruturais drásticas ao longo da molécula de mRNA. Em especial nota-se uma manutenção da estrutura secundária na região do polimorfismo de 14-pb, com os pareamentos entre as sequências vizinhas mantidos e a sequência de 14-bp mantendo-se em uma configuração aberta. Assim, podemos concluir que apesar do tamanho desse polimorfismo, ele não seria o responsável por grandes alterações quanto à estrutura secundária do mRNA do gene *HLA-G*, mas sua importância no controle pós transcricional do gene torna-se mais evidente, por se tratar de uma região de fácil acesso para microRNAs, especialmente em alelos que apresentam a sequência de 14-pb.

Apoio: CNPq (470873/2011-6)

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL EM FLASH PARA ENSINO DOS *POLIMORFISMOS STRS* UTILIZADOS NOS EXAMES DE PATERNIDADE

Siqueira, JG¹; Siqueira, MN¹; Silvério, DM²; Silveira, LA²; Santos, IS¹; Barros, JC¹; Vale, LN²; Neves, AF¹

- ¹ Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório Genética Molecular e Biotecnologia, Universidade Federal de Goiás, Catalão – GO
- ² Departamento de Ciência da Computação, Universidade Federal de Goiás, Catalão – GO

Email para correspondência: janaina.bio22@gmail.com

Palavras-chave: Genética molecular, exame de paternidade, DNA

Introdução: A genética é considerada de difícil compreensão por grande parte dos alunos da educação básica ou superior, sendo o ensino lúdico um aliado na abordagem de conceitos específicos contribuindo para uma aprendizagem mais efetiva. **Objetivo:** O presente trabalho objetivou a construção de um jogo online sobre exames de vínculo genético pelo DNA a fim de fornecer uma fonte de material didático diferenciado para as aulas de biologia e/ou genética facilitadora da apreensão de conceitos que vão da genética clássica à molecular. **Material & métodos:** A simulação foi criada a partir da integração entre alunos do curso de Ciências Biológicas e de Ciência da Computação, contendo uma breve revisão da Genética com imagens e esquemas, elaborado a partir da programação em FLASH e linguagem actionscript 3.0, disponível em: <http://www.jogoquemeopai.eu.pn/>. Os links foram utilizados para navegar no passo a passo até que o aluno chegue ao simulador de bandas (eletroforese) e interpretação dos resultados. No jogo online o usuário organiza simbolicamente um gel de eletroforese a partir de quatro polimorfismos STRs sequenciais presentes no cromossomo “1” hipotético de quatro indivíduos. Calculando-se o peso molecular das bandas, os alunos concluem a simulação de uma corrida de eletroforese, consistindo em digitar a posição das bandas para cada loco nos painéis. Ao final do perfil construído para cada indivíduo e para cada loco, o usuário deverá identificar o filho e o suposto pai, sendo que a informação de quem é a mãe é fornecida para a análise. Um questionário intitulado “Teste seus Conhecimentos” com questões de pré-vestibulares e gabarito foi disponibilizado para auxiliar na apreensão dos conceitos. Para verificar a eficácia do método, o jogo foi aplicado para alunos de graduação em Ciências Biológicas (n= 27 alunos) juntamente com as questões disponíveis no site (pré e pós-jogo); e também para alunos de 3º ano do ensino médio (n= 56 alunos) para coleta de opiniões dos mesmos a respeito do jogo (análise qualitativa). **Resultados e Conclusão:** Os dados obtidos demonstraram que os alunos do ensino superior aumentaram seus índices de acertos (média de 2/5 no pré-teste para 4/5 questões no pós-teste), sem zerar questões no pós-teste. Ainda, mais de 90% dos alunos da educação básica relataram que a aplicação do jogo foi útil para a compreensão do teste de paternidade e que a aprendizagem sobre o

assunto foi satisfatória. Diante do exposto, o jogo online poderá auxiliar nas aulas de Biologia/Genética, tendo em vista que a maioria dos alunos está familiarizada com o uso de computadores, e o emprego de tal tecnologia poderá tornar a aula mais atrativa e auxiliar na apreensão de conteúdos de uma forma lúdica.

Apoio: CNPq

SÍNDROME DE DOWN: TRANSLOCAÇÃO ROBERTSONIANA

Costa, AF¹; de Souza, AJS¹; Gonçalves, MW¹; Ribeiro, CL¹; da Silva, CC^{1,2}; da Cruz AD^{1,2}

- ¹ Núcleo de Pesquisa Replicon - Departamento de Biologia - Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
- ² LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – Lacen – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros – Secretaria de Estado da Saúde. E-mail para correspondência: adelaide_lh@hotmail.com

Palavra-chave: Síndrome de Down, Translocação, Citogenética

Introdução: A Síndrome de Down é sem dúvida a mais comum e a mais conhecida das aberrações cromossômicas. A trissomia da parte distal do braço longo do cromossomo 21 (banda q22) é a responsável pela síndrome. O portador é um trissômico para o 21 e todos os outros cromossomos são dissomos. Dentre as causas dessa trissomia podemos destacar as seguintes: Mosaicismo, Inversões e Translocações. A ocorrência dessa síndrome está relacionada à idade materna e a erros cromossômicos. Mulheres com idade superior a 35 anos de idade estão mais propícias a ter filhos com Síndrome de Down do que mulheres com idade inferior. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo analisar citogeneticamente um indivíduo masculino com suspeita de Síndrome de Down. **Material & Métodos:** O indivíduo A.V.P.S., sexo masculino foi encaminhado para serviço de saúde do Laboratório Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás e Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene/Lacen/SES para realização do exame cariótipo com indicação clínica de suspeita de síndrome de down. Foi realizado o teste de citogenética convencional com bandamento e coloração GTG utilizando amostras de sangue periférico de acordo com protocolos específicos. **Resultados e Conclusão:** O cariótipo do indivíduo foi 46, XY, t(21;21) caracterizando uma translocação robertsoniana. Essa translocação é caracterizada pela transferência de parte de um cromossomo para um cromossomo não homólogo. O processo requer a quebra de ambos os cromossomos, com reconstituição em uma disposição anormal. As translocações produzem cerca de 5% dos casos de Síndrome de Down e destes 45% são herdados. Quase todas as translocações que resultam na Síndrome de Down são Robertsonianas e geralmente ocorrem entre os grupos D e G, a maioria envolvendo o cromossomo 21 e 14. A importância clínica deste fenômeno é que os portadores das translocações entre um cromossomo D e um G, simbolizados como t(DqGq), ou entre dois G's (GqGq) tem um alto risco de produzir crianças com a Síndrome de Down. O risco teórico é que 1/3 da prole dos portadores de tais translocações tenha a Síndrome de Down. As Translocações Robertsonianas ocorrem mais frequentemente entre os cromossomos 13 e 14 (cerca de 75%), seguindo-se de 14 e 21. O risco de abortamento quando esta translocação está presente é aproximadamente 15%.

Apoio: Replicon/PUC-GO & LaGene- Lacen/SES/GO.

VARIABILIDADE DA REGIÃO CODIFICADORA DO GENE HLA-E NO BRASIL E NO MUNDO: UM ESTUDO COMPARATIVO

Veiga-Castelli, LC¹; Cruz, ASP²; Inácio, MM²; Mendes-Júnior, CT³; Vianello-Brondani, R⁴; Castelli, EC²; Donadi, EA¹

¹ Divisão de Imunologia Clínica, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

² Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

³ Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 14040-901, Ribeirão Preto-SP, Brasil

⁴ Laboratório de Biotecnologia, Embrapa Arroz e Feijão, 75.375-000, Santo Antônio de Goiás – GO, Brasil

Palavras-chave: HLA-E, polimorfismos, populações

Introdução: O gene *HLA-E*, pertencente ao Complexo Principal de Histocompatibilidade, tem como principal função a modulação da resposta imune das células NK (*natural killer*). É o gene menos polimórfico do complexo HLA possuindo 11 alelos descritos dando origem a 3 proteínas. Em estudos populacionais, dois alelos são encontrados com frequência de aproximadamente 50%, E*01:01 e E*01:03, sugerindo a ação de seleção balanceadora.

Material & Métodos: O DNA genômico extraído de amostras de sangue periférico de 104 indivíduos brasileiros saudáveis teve sua região codificadora amplificada por PCR e submetida a sequenciamento direto com primers específicos. Em seguida, correlacionamos nossos achados com os dados obtidos no projeto 1000Genomes para diversas populações mundiais. **Resultados e Conclusão:** Frequências alélicas foram obtidas por contagem direta e haplótipos foram inferidos por métodos probabilísticos. Ao analisar a frequência alélica do gene *HLA-E*, foram encontrados alelos exclusivos do Brasil incluindo variações nas posições +170 e +1294. Por outro lado, alelos exclusivos também foram encontrados em algumas populações diferentes. A menor diversidade nucleotídica foi encontrada entre Brasileiros, porém o Brasil apresentou o maior número de polimorfismos e haplótipos diferentes. O polimorfismo que apresentou maior homogeneidade entre as várias populações avaliadas foi o SNP +756 A/G, cuja frequência em brasileiros foi 0,635, muita próxima da frequência encontrada em algumas populações como Gran-Bretanha (0,624) e Nigéria (0,659). Foram observados 16 haplótipos diferentes considerando todas as populações. Os mais frequentes estão associados às sequências codificadoras das moléculas E*01:01 (52,1%) e E*01:03 (46,1%). A baixa variabilidade da região codificadora, previamente observada na população brasileira, também foi detectada nas outras populações deste estudo. Este gene, que desempenha uma importante função imuno-regulatória, parece ser praticamente invariável em qualquer população estudada. Acreditava-se que esta baixa variação era uma consequência dos poucos estudos realizados com métodos moleculares com capacidade para detectar esta variação. No entanto, após a avaliação de brasileiros e dos dados disponibilizados no 1000 Genomes, fica evidente que a região codificadora do HLA-E apresenta uma baixa variabilidade, provavelmente relacionada ao seu papel crítico no regulação do sistema imunitário.

Apoio: CNPq processos 470873/2011-6, 558476/2008 e 150329/2011-3

VARIAÇÃO CARIOTÍPICA DE UMA PACIENTE PORTADORA DA SÍNDROME DE TURNER - RELATO DE CASO

Almeida, GJ¹; Cunha, DMC¹; Ribeiro, CL¹; Da Silva, CC^{1,2}; da Cruz, AD^{1,2}.

¹ Núcleo de Pesquisa Replicon, Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

² LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular - LACEN/SES/GO.

Email para correspondência: jonasdna2012@hotmail.com

Palavras-chave: Síndrome de Turner, Baixa Estatura, Infertilidade.

Introdução: Descrita pela primeira vez em 1938, a síndrome de Turner (ST) diagnosticada em aproximadamente 1:2.130 nativos do sexo feminino, tendo como principais características, infertilidade, baixa estatura e atraso no desenvolvimento puerperal. A identificação da Síndrome é feita pelo cariótipo com banda GTG, que possibilita a visualização de anomalias estruturais e numéricas nos cromossomo sexuais. O cariótipo das portadoras com ST pode ter algumas variações cariotípicas, sendo as mais frequentes: 45,X; 46,XX/45,X; 46,XX,del(Xq); 46,XX,r(X) e 46,XX, i(Xq). Nos casos diagnosticados com ST 12 a 20% são diagnosticados com o isocromossomo sexual. Acredita-se que mulheres com duas cópias do gene SHOX nos cromossomos X, e mutações em uma dessas cópias podem causar baixa estatura não associada a outros sinais clínicos da ST. Casos com problemas de infertilidade também são identificados no cromossomo 9 que acomete 1 a 1,65% da população. Isso se justifica pelo fato de que no cromossomo 9 contem sequência de DNA altamente polimórfica estruturalmente, com muita duplicação intracromossômica e intercromossômica, e com maior bloco de heterocromatina autosomal. **Objetivo:** Demonstrar através do método da caritipagem convencional o diagnóstico raro de um relato de caso de uma menina de 17 anos de idade com 1,47 metros de altura com suspeita de Síndrome de Turner e com problemas de infertilidade encaminhada pelo Hospital Geral de Goiânia-GO – HGG ao Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene – Secretaria de Saúde do Estado de Goiás LaGene/Lacen/SES & Laboratório Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás- PUC-GO. **Material & Métodos:** Para realização do exame de cariótipo, foi utilizado o teste de citogenética convencional com bandagem e coloração GTG utilizando amostras de sangue periférico de acordo com protocolos específicos. **Resultados e Conclusão:** A menina foi diagnosticada como portadora de duas anomalias cromossômicas estruturais, uma confirmando a Síndrome de Turner através da variante da ST contendo um isocromossomo X, e outra apresentando uma inversão no cromossomo 9 em seu cariótipo, indicativo para mutação genica relacionada a infertilidade, resultando assim na seguinte anotação cariotípica: 46,XX,inv(9)(p21;q31),i(Xq). Com o resultado do cariótipo o relato de caso entra no universo de 12 a 20% dos casos com ST diagnosticados com a variante relacionado ao isocromossomo sexual, bem como nos casos com inversão do cromossomo 9 com problemas de infertilidade que acomete 1 a

1,65% na população. Este relato de caso diagnosticado confirma mais um caso raro na população, com problemas genéticos ligados a infertilidade. Enfatizando a importância da cariotipagem e auxílio no diagnóstico ao profissional de saúde. Os mecanismos moleculares ligados à infertilidade ainda não muito claros podem revelar novos rumos na pesquisa molecular, possibilitando novos tratamentos as pacientes inférteis com ST.

Apoio: Replicon/PUC Goiás; LaGene- Lacen/SES/GO.