

MARIANA FITARELLI KIEHL; VANESSA ERICHSEN EMMEL; HUGO BOCK; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma enfermidade neurodegenerativa com herança autossômica dominante, caracterizada clinicamente por ataxia cerebelar e sintomas associados. A DMJ é causada por uma expansão de repetições CAG no gene MJD, porém existem fatores moduladores da doença. O fator neurotrófico derivado de cérebro (BDNF) participa no desenvolvimento e manutenção de neurônios e um polimorfismo na sequência do proBDNF (Val66Met) interfere no seu transporte intracelular e secreção atividade-dependente. O objetivo do trabalho foi avaliar um possível papel do BDNF na modulação da DMJ através da frequência do polimorfismo Val66Met do gene BDNF em indivíduos com DMJ. Foram avaliados 60 indivíduos com DMJ (grupo teste) e 100 normais (grupo controle). O DNA foi extraído de sangue periférico, utilizando o kit GFX™ Genomic Blood DNA Purification (GE Healthcare) e quantificado pelo método fluorimétrico Quant-iT® (Invitrogen). O polimorfismo Val66Met do BDNF foi avaliado por PCR em tempo real através do ensaio TaqMan® (Applied Biosystems), utilizando o equipamento ABI 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems). As frequências alélicas e genotípicas dos grupos foram estimadas pelo método de contagem e comparadas pelo teste do Qui-quadrado de Pearson, através do programa WINPEPI. As frequências dos alelos Val e Met foram estimadas em 0,82 e 0,18 respectivamente no grupo teste e 0,86 e 0,14 respectivamente no grupo controle. Esses resultados foram comparados e não foram encontradas diferenças significativas entre as frequências alélicas e genotípicas dos dois grupos ( $p=0,229$  e  $p=0,245$ , respectivamente). Através dos resultados obtidos, concluímos que não parece haver associação entre o polimorfismo Val66Met do BDNF e a DMJ nos indivíduos avaliados. (Apoio FIPE-HCPA e CNPq)

#### RADICAIS LIVRES E EFEITO ANTIOXIDANTE NO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO PRIMÁRIO

ROBERTA SCHAEFER DA SILVA; FRANCIELE CIPRIANI, VANUSA MANFREDINI, GIOVANA BRONDANI BIANCINI, CAMILA SIMIONI VANZIN, MARA BENFATO, MARIA DO CARMO RUARO PERALBA, CARMEN REGLA VARGAS.

Hipotireoidismo congênito primário (HC) é uma disfunção endócrina caracterizada por níveis baixos ou ausentes de tiroxina ( $T_4$ ) e triiodotironina ( $T_3$ ). Estes hormônios regulam processos de desenvolvimento pré e pós-natal humano incluindo maturação do Sistema Nervoso Central (SNC), por isso, crianças com HC frequentemente podem apresentar retardo mental e distúrbios de desenvolvimento. Estudos recentes em modelo animal de hipotireoidismo congênito mostraram alteração do status antioxidante associado ao au-

mento de estresse oxidativo. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi investigar se ocorre estresse oxidativo em neonatos com HC. Para tanto, foram medidos os níveis de malondialdeído (MDA) e reatividade antioxidante total (TAR) em plasma, bem como as atividades antioxidantes enzimáticas catalase (CAT), glutatona peroxidase (GSH-Px) e superóxido dismutase (SOD) em eritrócitos de pacientes com HC, bem como em indivíduos controles. Observou-se nos pacientes um aumento significativo do MDA, produto da lipoperoxidação lipídica, bem como uma diminuição do TAR, indicando um déficit na capacidade de remover espécies reativas formadas, comparativamente dos controles. Além disto, foi observada uma redução significativa das atividades enzimáticas da CAT e GSH-Px em neonatos com HC quando comparado aos controles. Desta forma, podemos concluir que o estresse oxidativo pode estar envolvido na fisiopatologia do HC.

#### INCIDÊNCIA DO POLIMORFISMO R72P NO GENE TP53 EM MULHERES JUDIAS ASHKENAZI DE PORTO ALEGRE: RESULTADOS PRELIMINARES

ISABEL CRISTINA BANDEIRA DA SILVA; ELEONORA SOUZA DIAS; MAIRA CALEFFI; SANDRA LEISTNER-SEGAL

O gene TP53 vem mostrando ser, ao longo dos anos, um forte candidato a estudos relativos a predisposição ao câncer de mama. Esse gene possui funções de eliminar e inibir a proliferação de células anormais, assim prevenindo desenvolvimento neoplásico. A população Judaica Ashkenazi é alvo de muitos estudos genéticos, devido a fatores evolutivos e comportamentais, que os tornam mais propensos a desenvolver certas patologias. O objetivo do presente estudo é estimar a frequência do polimorfismo R72P do gene TP53 em mulheres da população Judaica Ashkenazi provenientes de um banco pré-existente de DNA genômico. A amplificação dos fragmentos ocorreu via PCR e os resultados foram visualizados em gel de agarose após o procedimento de clivagem com uso da enzima de restrição BstUI (R-FLP). Foram analisadas até o momento, 45 mulheres sendo o padrão genotípico mais encontrado Arginina/Arginina numa frequência de 48%. Os padrões Arginina/Prolina e Prolina/Prolina apresentaram frequências de 46% e 4%, respectivamente. As frequências alélicas foram de 72% para Arginina e 28% para prolina. A análise final irá incluir um grupo de 330 mulheres e será realizada a comparação das frequências alélicas e genotípicas com um grupo controle constituído de doadores do Banco de Sangue do HCPA previamente analisados para este mesmo polimorfismo. Este trabalho faz parte de um projeto maior que engloba a análise de mutações comuns nos genes BRCA1 e BRCA2 que têm uma frequência sabidamente maior nesta população. A análise conjunta destes genes será de fundamental importância para a caracterização da