

065 – SÍNDROME OROFACIO DIGITAL TIPO X: CARACTERIZAÇÃO DE FENÓTIPO RARO

Perez ABA, Zanolla Ta, Alonso Lg

Centro de Genética Médica, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP

Introdução: as síndromes oro-facio-digitais (OFD) constituem um grupo heterogêneo de doenças, caracterizadas por anomalias faciais, da cavidade oral, e digitais. Mohr (1941) foi o primeiro a descrever esta associação de sinais. Desde então, foram classificados 13 diferentes tipos (Gurrieri *et al.*, 2007). **Relato de caso:** sexo feminino, 2 anos e 2 meses, primeira filha de casal jovem e não consanguíneo. Nascida de parto normal, termo, peso ao nascimento 2710g, comprimento não foi possível aferir. Apresenta desenvolvimento normal. Ao exame físico apresenta fronte ampla, orelhas de baixa implantação, nariz curto e narinas antevertidas, filtro longo, nódulos na língua, coloboma em lábio inferior, mão esquerda com sindactilia entre o 3º e 4º dedos e duplicação do quinto dedo; mão direita com clinodactilia do 3º dedo, desvio medial do 4º dedo e aparente sindactilia com o 5º dedo, e duplicação do 5º dedo. Nos membros inferiores observamos encurtamento mesomérico, sindactilia entre o 2º e 3º dedos do pé direito e presença de duplicação do 5º dedo no pé esquerdo. Os dados antropológicos estão dentro da normalidade, com a exceção do tamanho dos pés que está abaixo do percentil 3. A avaliação auditiva e oftalmológica, cariótipo, ecocardiograma e ultrassonografia de rins e vias urinárias foram normais. Nas radiografias de esqueleto foram observadas as alterações de membros já descritas e aplasia fibular com tibia encurvada. Aguardamos ressonância magnética de crânio. **Conclusão:** este caso apresenta as malformações típicas deste grupo de doenças, além do encurtamento mesomérico dos membros e agenesia fibular. Existe apenas um relato de caso da Síndrome OFD tipo X (MIM 165590) (Figueira *et al.* (1993), e acreditamos que nosso caso colabora com a melhor caracterização deste fenótipo.

E-mail do autor: bialvarez@uol.com.br

066 – AVALIAÇÃO DOS SISTEMAS DE ESCORES PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

Moretti-Ferreira D, Bezerra CS, Vieira GH, Souza DH

Serviço de Aconselhamento Genético – IB/Unesp - Botucatu – SP

A síndrome de Williams-Beuren (SBW) é devido a uma microdeleção em 7q11.23 em 96% dos casos. Trata-se de uma afecção dismórfica anteriormente agrupada nas denominadas síndromes de genes contíguos, ou síndromes de microdeleções. Este grupo atualmente é denominado de Doenças Genômicas. O diagnóstico desta alteração cromossômica deve ser efetuado pelos exames de FISH, MLPA, PCR em tempo real, etc.. Todas estas técnicas são de custos elevados e nem sempre disponíveis nos laboratórios de auxílio diagnóstico. Desta forma, torna-se necessário um excelente diagnóstico clínico para nortear a realização dos exames complementares. Com este objetivo, Lowery *et al.* (1995) elaboraram um sistema de escores baseado no fenótipo de 235 pacientes com hipótese diagnóstica de SWB, posteriormente confirmados pelo FISH. Os pacientes que apresentarem valores de 4 a 10 foram considerados clássicos; entre 0 e a 3 foram = duvidosos quanto ao diagnóstico da SWB. Posteriormente, Sugayama *et al.*, (2007) desenvolveram um novo sistema de pontuação baseado nas características fenotípicas apresentadas por 17 pacientes brasileiros, onde o nível de corte é 20 pontos, assim escores maiores ou iguais 20 = FISH negativo, escores menores que 20 = FISH positivo. A partir do diagnóstico clínico de SWB em 56 pacientes (37 FISH positivos e 19 FISH negativos) do SAG-IBB/Unesp, os dois sistemas de escores foram avaliados. O sistema de Lowery apresentou 7,2% de falsos negativos e 8,9% de falsos positivos, enquanto no sistema de Sugayama verificamos 23,2% de falsos negativos e 32% de falsos positivos. Os dois sistemas apresentaram falhas devendo ser utilizados com cautela pelos geneticistas clínicos.

E-mail do autor: sag@fmb.unesp.br

Apoio: Fundação Lucentis e CAPES

067 – ESPECTRO ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL (SÍNDROME DE GOLDENHAR) E CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Zen PRG, Rosa RFM, Dall'Agnol L, Graziadio C, Paskulin GA

Introdução: o espectro óculo-aurículo-vertebral (EOAV), ou síndrome de Goldenhar, é uma condição heterogênea caracterizada por anormalidades dos primeiros arcos branquiais. Cardiopatias congênitas (CCs) são comuns nesses indivíduos; entretanto, sua frequência tem se mostrado bastante variável, sendo que não existem estudos avaliando em nosso meio. **Objetivos:** verificar a frequência e tipos de CCs em uma amostra de pacientes portadores de EOAV, procurando correlacionar a presença desta malformação com suas demais características clínicas e evolução. **Material e métodos:** a amostra foi composta por 33 indivíduos, todos atendidos em um mesmo centro, no período de Janeiro de 1975 a Dezembro de 2007. Vinte e dois deles eram do sexo masculino e onze do feminino e suas idades variaram de 1 dia a 17 anos. Todos apresentavam avaliação cariotípica normal por bandas GTG. Realizou-se uma coleta de dados referentes à sua história clínica, exame físico e resultado de avaliações complementares. **Resultados:** CCs foram observadas em 13 pacientes (39%). Dessas, 5 (39%) eram do tipo conotruncal, sendo o principal defeito a tetralogia de Fallot (n=2). Malformações ainda não descritas na literatura incluíram o cor triatriatum e a dupla via de entrada do ventrículo esquerdo. Diferenças significativas entre as características clínicas do grupo com e sem CC foram verificadas somente em relação à idade na primeira avaliação, que foi mais baixa naqueles com CCs. Dos 5 indivíduos do total da amostra com descrição de terem ido a óbito, quatro eram portadores desses defeitos. **Conclusões:** CCs, em especial dos tipos conotruncal e septal, são freqüentes entre pacientes com EOAV. A frequência encontrada em nosso estudo foi similar à da maior parte dos trabalhos descritos na literatura, que oscila de 18 a 58%. As CCs também representam a principal causa de óbito desses indivíduos. Portanto, uma avaliação cardiológica, especialmente precoce, deveria ser sempre realizada nesses pacientes.

E-mail do autor: paulozen@ufcsa.edu.br

068 – VARIABILIDADE FENOTÍPICA NA SÍNDROME DO CROMOSSOMO SUPERNUMERÁRIO DER(22)T(11;22) (SÍNDROME DE EMANUEL)

Graziadio C, Rosa RCM, Rosa RFM, Zen PRG, Pfeil JN, Paskulin GA

Introdução: a síndrome de Emanuel (SE) é uma doença genética rara decorrente da presença de um cromossomo supernumerário der(22)t(11;22). Caracteriza-se por um quadro de déficit cognitivo, anomalias craniofaciais, cardíacas e renais; contudo, considerável variabilidade fenotípica tem sido observada. **Objetivo:** relatar dois pacientes com SE secundárias a translocações balanceadas familiares apresentando fenótipos distintos. **Materiais e métodos:** realizou-se uma descrição dos mesmos, com comparação dos seus achados com a literatura. **Resultados:** o primeiro paciente é uma menina branca de 5 anos apresentando hipotonia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, movimentos estereotipados, microcefalia, ptose palpebral, orelhas proeminentes, fossetas e apêndices pré-auriculares, e imperfuração anal. As avaliações adicionais identificaram hipoplasia cerebral e estenose da válvula pulmonar. Possuía história também de laringotraqueomalácia e fenda palatina. O segundo paciente é um menino branco de 6 meses com hipotonia, movimentos coreoatetóticos, déficit de crescimento, microcefalia, microsomia hemifacial, fenda palatina, microtia, apêndices pré-auriculares e polegares proximalmente implantados. A ecocardiografia demonstrou estenose da válvula pulmonar, comunicação interatrial e interventricular, persistência do canal arterial e da veia cava superior esquerda. A radiografia de tórax identificou uma costela cervical. O cariótipo por bandas GTG mostrou a presença, em ambos os pacientes, de um cromossomo adicional der(22)t(11;22), no primeiro caso secundário a uma translocação balanceada materna e, no segundo, a uma translocação paterna. **Conclusões:** apesar da nossa primeira paciente apresentar achados freqüentes da SE, o caso adicional representa a segunda descrição com um fenótipo de espectro óculo-aurículo-vertebral (EOAV). Assim, nossos pacientes salientam a variabilidade clínica observada na SE e a importância da avaliação cariotípica de indivíduos com fenótipo de EOAV.

E-mail do autor: carlagraziadio@uol.com.br

069 – SÍNDROME DE KLIPPEL-FEIL ASSOCIADA A DÉFICIT COGNITIVO: NOVA EVIDÊNCIA PARA AMPLIAÇÃO DO ESPECTRO FENOTÍPICO DA SÍNDROME?

Pawelec A, Zen PRG, Rosa RFM, Flores JAM, Graziadio C, Tassabehji M, Paskulin GA

Introdução: a síndrome de Klippel-Feil é uma seqüência complexa de malformações caracterizada pela presença de vértebras cervicais, contíguas ou não, fusionadas congenitamente. Manifestações adicionais são freqüentes, sendo que a deficiência mental é considerada um achado raro entre esses indivíduos. **Objetivo:** relatar um novo caso de associação entre a síndrome de Klippel-Feil e déficit cognitivo. **Material e métodos:** realizou-se a descrição clínica do paciente, juntamente com os resultados de sua avaliação radiológica e molecular, com posterior comparação dos seus achados com a literatura. **Resultados:** o paciente é um menino branco de 13 anos apresentando hipotonia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e de fala, medidas antropométricas normais, face achatada, prognatismo e importante encurtamento do pescoço. Possuía avaliação psicológica, realizada através do teste de Wisk III, com presença de deficiência mental moderada. A avaliação complementar, feita através da ressonância nuclear magnética de crânio e audiometria, foi normal. O estudo radiográfico da coluna mostrou a presença de um grande bloco de vértebras fusionadas, deformidade da primeira vértebra lombar e importante escoliose dextroconvexa. A ecocardiografia constatou uma comunicação interatrial e a avaliação oftalmológica, um estrabismo divergente. O exame de cariótipo por bandas GTG, bem como as pesquisas moleculares para a síndrome do X-Frágil e síndrome de Prader-Willi, foram normais. A análise adicional dos genes PAX1 e GDF6 também não identificou mutações. **Conclusões:** os achados de nosso paciente foram compatíveis com o diagnóstico de síndrome de Klippel-Feil. Esse relato fortifica a hipótese de que o déficit cognitivo possa fazer parte do espectro fenotípico apresentado pela síndrome. Assim, acreditamos que o acompanhamento em longo prazo desses indivíduos seja fundamental devido a um possível déficit de aprendizagem.

E-mail do autor: alepawe@yahoo.com.br

070 – DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE DISPLASIA TANATOFÓRICA: IMPORTÂNCIA DO ULTRASOM FETAL

Omena Filho RL, Silva AP, Zen PRG, Rosa RFM, Maia CR, Graziadio C, Paskulin GA

Introdução: a displasia tanatofórica é uma forma autossômica dominante de nanismo caracterizado por um quadro de macrocefalia, dismorfias faciais, tórax estreito com costelas curtas, micromelia e hipotonia. A maioria dos seus casos é letal, sendo que o óbito usualmente ocorre no período perinatal devido à insuficiência respiratória. **Objetivo:** relatar o caso de um paciente com displasia tanatofórica diagnosticado ainda no período pré-natal através da ultra-sonografia fetal. **Material e métodos:** realizou-se uma descrição clínica do paciente a partir dos dados obtidos do seu prontuário médico, com posterior comparação com a literatura. **Resultados:** o paciente é o segundo filho de pais jovens sem história familiar de doenças genéticas. O ultrassom fetal realizado com 35 semanas de gestação mostrou polidrâmnio, proeminência frontal e desproporção entre o crânio e o tronco, hipoplasia torácica e encurtamento dos ossos longos, o que foi compatível com o diagnóstico de displasia tanatofórica. Ao nascimento, a criança era pequena e possuía hipotonia; macrocefalia; fontanelas amplas; hipoplasia de face média; olhos protrusos; hemangioma plano no nariz e pálpebras; nariz em sela; micrognatia; pescoço e tórax curtos e encurtamento importante de braços, antebraços, coxas e pernas. A avaliação radiográfica mostrou crânio com grande diâmetro transversal; tórax com costelas curtas e corpos vertebrais reduzidos; importante encurtamento e deformidade dos ossos longos dos membros superiores e inferiores (os fêmures eram curvos) e hipoplasia da bacia. Esses achados confirmaram o diagnóstico pré-natal de displasia tanatofórica. O paciente evoluiu para o óbito poucos dias após o nascimento, devido à insuficiência respiratória. **Conclusão:** a ultra-sonografia fetal é um método não invasivo capaz de diagnosticar inúmeras displasias ósseas, incluindo a tanatofórica. Assim, nosso relato ressalta a importância desse exame dentro da avaliação pré-natal de rotina.

E-mail do autor: reinaldoluna@hs24.com.br

071 – ESTUDO GENÉTICO PROSPECTIVO DE RECÉM-NASCIDOS E NATIMORTOS COM DEFEITOS CONGÊNITOS

Oliveira CIF, Ferrarese VCC, Fett-Conte AC

Introdução: Os defeitos congênitos (DC) afetam cerca de 5% dos recém-nascidos e são reconhecidos como uma das maiores causas de morbidade e mortalidade no primeiro ano de vida, além de serem a causa de muitas mortes embrionárias e fetais. O estudo dos fatores epidemiológicos pode ampliar o conhecimento sobre tais defeitos e propiciar estratégias de prevenção, além do Aconselhamento Genético para as famílias envolvidas. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo genético clínico prospectivo de todos os recém-nascidos e natimortos com DC do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP (HB), detectados no período de seis meses. **Material e Metodos:** Foram incluídos recém-nascidos e natimortos com DC de mulheres atendidas no período de agosto 2008 a janeiro de 2009 no HB. Foi realizada análise cariotípica, avaliação física, registro fotográfico e coleta de informações adicionais com a família. Os defeitos foram agrupados por categoria. **Resultado:** Foram observados 49 portadores de DC. Entre eles, 40 nasceram no HB e 9 em outros locais. A incidência de DC no HB foi de 2,7%. O diagnóstico conclusivo foi possível em 79,6% dos casos. Destes, 26,5% apresentavam afecções multifatoriais, 22,5% de etiologia heterogênea ou desconhecida, 20,4% cromossomopatias e 10,2% gênicas. Os casos sem diagnóstico conclusivo (20,4%) foram classificados como DC múltiplos (12,2%) e randômicos (8,2%). **Conclusões:** A incidência diminuída de DC no HB pode estar associada a não notificação de casos e a frequência aumenta de cromossomopatias, ao diagnóstico mais precoce destas doenças. O diagnóstico dos DC permite a realização de Aconselhamento Genético adequado para as famílias.

E-mail do autor: camilaive@netsite.com.br

072 – ANORMALIDADES AURICULARES EM UMA AMOSTRA DE PACIENTES COM ESPECTRO ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL (SÍNDROME DE GOLDENHAR)

Goetze TB, Zen PRG, Rosa RFM, Graziadio C, Paskulin GA

Introdução: desordens dos arcos branquiais englobam uma série de anomalias do desenvolvimento, sendo que, dentre elas, destaca-se o espectro óculo-aurículo-vertebral (EOAV), uma condição complexa e fenotipicamente variável. **Objetivos:** verificar as alterações presentes em uma amostra de indivíduos com EOAV, dando-se ênfase aos achados auriculares. **Material e métodos:** a amostra foi constituída de 11 pacientes avaliados pelo Serviço de Genética Clínica da UFCSPA/CHSCPA. Todos apresentavam alterações em pelo menos duas das seguintes regiões: oro-crânio-facial, ocular, auricular e vertebral. Além disso, realizaram tomografia computadorizada de mastóide e possuíam cariótipo por bandas GTG normal. Verificou-se quanto às anormalidades auriculares presentes, e envolvimento de outros órgãos ou sistemas. **Resultados:** Oito pacientes eram do sexo masculino e três do feminino, e suas idades variaram de 1 dia a 17 anos. Anormalidades auriculares foram observadas em todos os pacientes e envolveram o ouvido externo (n=11), médio (n=9) e interno (n=3). A microtia foi o achado mais freqüente, sendo observada em todos os casos (variando de grau I a IV). Esta foi usualmente unilateral, à esquerda, e de grau III. A alteração mais freqüente de ouvido médio foi a falta de aeração da mastóide (n=5) e do ouvido interno, a agenesia de conduto auditivo interno (n=2). Perda auditiva foi detectada em todos os casos avaliados (n=7), sendo predominantemente condutiva (n=5). Alterações adicionais consistiram de baixa estatura (n=4), anormalidades orocraniofaciais (n=10), oftalmológicas (n=2), esofágicas/pulmonares (n=6), cardíacas (n=7), abdominais (n=4), esqueléticas (n=6) e cerebrais (n=4). **Conclusões:** anormalidades auriculares se apresentam de modo bastante variável em pacientes com EOAV, não existindo muitas vezes uma correlação entre os achados do ouvido externo e médio/interno, bem como com a audição. Assim, a avaliação destas estruturas é essencial dentro do manejo de indivíduos com EOAV.

E-mail do autor: thatabg@yahoo.com.br

073 – FREQUÊNCIA DOS DISTÚRBIOS CONGÊNTOS NAS DNVS DE MATERNIDADE-ESCOLA DE ALAGOAS E PERFIL DAS GENITORAS

França LKL, Ferro GBR, Jacó MB, Porciuncula CGG

Introdução: A melhoria da qualidade de vida da população levou à mudança do perfil epidemiológico da mortalidade infantil. As doenças infectocontagiosas diminuíram drasticamente, enquanto a frequência de distúrbios congênitos (DC) permanece constante, fazendo com que ganhem maior destaque. A introdução do campo 34 (C34) na Declaração de Nascido Vivo (DNV) em 1999 permitiu avaliar a frequência dos DC no país. No estado de Alagoas, a Maternidade Escola Santa Mônica (MESM) ocupa lugar de destaque no atendimento às gestantes de alto risco, sendo referência no estado. **Objetivos:** A partir da DNV, levantar a frequência dos DC da MESM e traçar o perfil das genitoras de crianças com DC. **Material e métodos:** Foram avaliadas 4974 DNVs referentes à MESM entre Mai/06 e Dez/07 na Secretaria Municipal de Saúde de Maceió. Foram observados: tipo de DC, idade materna, presença de natimortos, procedência e número de consultas de pré-natal realizadas. **Resultados:** Encontraram-se 165 DNVs (3,3%) com DC. Destas, 17,5% correspondeu a malformações múltiplas, seguida de hidrocefalia (15,1%) e polidactilia (10,3%). A idade materna oscilou entre 13-46 anos, sendo 10% acima de 35 anos. Foram encontrados DC provenientes das 13 microrregiões de Alagoas, sendo 44,2% oriundas da capital Maceió e 51% do interior do estado. 21,8% das mães com filhos malformados possuíam história de natimortos. Apenas 26% realizaram 7 ou mais consultas de pré-natal. **Conclusões:** À exceção de hidrocefalia, os DC mais frequentemente encontrados na amostra coincidem com os mais prevalentes no Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Tendo conhecimento dos tipos de DC que acometem com maior frequência uma localidade e os fatores de risco associados, obtêm-se mais subsídios para planejar políticas de saúde pública direcionadas e específicas.

E-mail do autor: lufranssa@gmail.com

074 – RELATO DE CASO CLÍNICO: SÍNDROME CÉREBRO-FRONTO-FACIAL E SÍNDROME DE NOONAN – DOIS PÓLOS DE UM MESMO ESPECTRO?

Monteiro FP, Moreno CA, Gil-da-Silva-Lopes VL

Introdução: Em 2000, Fryns e Aftmos relataram o que parecia tratar-se de nova síndrome, caracterizada por facies e hábito peculiares, pescoço alado, mamilos invertidos, epilepsia e alterações de sistema nevoso central. Em 2001, Winter revisou estes e outros casos semelhantes, incluindo os relatados por Der Kaloustian e Guion-Almeida e Richieri-Costa em 2001, e agrupou-os, propondo a denominação síndrome cérebro-fronto-facial tipos 1 a 3, determinados principalmente pela alteração de SNC apresentada. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de paciente do sexo masculino, avaliado em nosso serviço por apresentar dismorfismos faciais e outros sinais clínicos peculiares, cardiopatia, baixa estatura e criptorquidia bilateral. É o nono filho de casal não-consanguíneo, sem antecedentes familiares relevantes. Nasceu de parto cesáreo, pré-termo por ruptura prematura de membranas, após gestação na qual foram referidos movimentos fetais fracos e uso de propiltiuracil, propranolol e metildopa por hipertireoidismo e hipertensão crônica maternos. No período neonatal, apresentou hipotireoidismo transitório. Evoluiu com hidrocefalia e necessidade de derivação, retardamento neuropsicomotor e início de crises convulsivas aos 4 anos de idade. **Exames realizados:** tomografia de crânio evidenciando hidrocefalia, ecocardiograma apresentando comunicação interatrial (resolvida espontaneamente) e estenose leve de artéria pulmonar esquerda, ultrassom de bolsa escrotal que não visualizou testículos, cariótipo 46,XY em 100 células. **Discussão:** O presente caso parece compatível com os anteriormente descritos e agrupados por Winter sob síndrome cérebro-fronto-facial. Discutimos ainda a possibilidade de esta condição representar forma mais severa dentro do espectro da síndrome de Noonan, visto que ambas compartilham muitas características clínicas, e a estenose pulmonar presente em nosso paciente e no relatado por Forzano et al em 2004, corroboram esta hipótese.

E-mail do autor: fabiola.monteiro@uol.com.br

075 – SÍNDROME DOOR, RELATO DE CASO

Souza CAA, Melo BMF, Leão LL, Aguiar RALP, Aguiar MJB

Introdução: A síndrome DOOR é uma doença rara, de herança, provavelmente, autossômica recessiva, cujo nome é um acrônimo para surdez (deafness), oncodistrofia, osteodistrofia e retardo mental que são as principais características observadas. Se convulsões (seizures) estiverem presentes, alguns autores preferem denominá-la DOORS. Relatamos o caso de uma criança que, além de surdez bilateral e convulsões, apresentava polegares e háluces trifalangeais, hipoplasia de falanges distais e hipoplasia ou ausência de unhas. Apresentava, ainda, 2º, 3º e 4º dedos de ambas as mãos com quatro falanges. Acreditamos tratar-se de um novo caso dessa síndrome. **Relato de caso:** Criança de 5 anos e 8 meses, masculino, encaminhada para avaliação genética devido a atraso no desenvolvimento e dismorfismos. Pais consangüíneos e saudáveis. Mãe nega uso de teratógenos. O paciente apresentou retardo mental e perda auditiva bilateral neurossensorial. Crises convulsivas a partir de 6 meses de idade. Seu exame físico evidenciou: polegares digitiformes, ausência de unha no 5º dedo de ambas as mãos e unhas hipoplásicas no 1º, 2º, 3º e 4º dedos de ambos os pés; ausência de unha no 5º dedo de pé esquerdo e unha muito rudimentar no 5º dedo de pé direito. Seu estudo radiológico mostrou que, em ambas as mãos, os polegares eram trifalangeais. Apresentava, ainda, quatro falanges no 2º, 3º e 4º dedos, sendo hipoplásicas as duas distais. Os pés apresentavam os háluces com três falanges. Cariótipo normal: 46,XY e pesquisa de quebras cromossômicas negativa. **Discussão:** A Síndrome DOOR é muito rara e suas características principais são: surdez congênita, distrofia em falanges e unhas, além de retardo mental. Há heterogeneidade no modo de herança, sendo a maioria dos casos descrita como autossômica recessiva. Nosso paciente apresentava convulsões além das manifestações clássicas (DOORS). Seus pais não são afetados e a consanguinidade reforça a hipótese de herança autossômica recessiva.

E-mail do autor: marqueseabreu@oi.com.br

076 – PAQUIDERMOPERIOSTOSE: RELATO DE CASO COM POSSÍVEL HERANÇA AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Viana MM, Arantes RR, Leão LL, Aguiar MJB

Relato de caso: R.F.C., 34 anos, procurou o serviço com queixa de espessamento da pele, aumento do volume das articulações e artralgia. Trata-se do quarto filho de casal consangüíneo (primos em 1º grau). Não há relato de casos similares na história familiar. Previamente hígido, R.F.C. notou, aos 24 anos, aumento articular em joelhos, tornozelos e falanges distais dos dedos das mãos e dos pés, espessamento da pele, artralgia e calor nos membros inferiores. Houve piora gradual e progressiva do quadro. Ao exame, observou-se: face grosseira, pálpebras espessadas, blefaroptose bilateral, pele oleosa, cutis verticis gyrata, macrodactilia em mãos e pés, alargamento articular em joelhos e tornozelos. O estudo radiológico evidenciou reação periosteal densa, de contornos ondulados, predominante em fêmures, metáfises e diáfises dos raios, ulnas e úmeros; ilíacos com bordas facetadas; alargamento da base do crânio; mãos e pés com espessamento da cortical de falanges, metacarpos e metatarsos. **Conclusão:** O quadro clínico é compatível com o diagnóstico de Paquidermoperiostose (PDP) e possível herança autossômica recessiva, tendo em vista a consanguinidade parental. Entretanto, a etiologia não pode ser estabelecida com precisão. **Discussão:** PDP é uma doença rara, de incidência precisa desconhecida e caracterizada por alargamento digital, paquidermia e periostose. Homens são mais afetados (7:1) e apresentam quadro mais grave. Os sintomas iniciam-se na infância ou adolescência, havendo progressão gradual nos 5 a 20 anos subsequentes e posterior estabilização do quadro. A base molecular da doença é ainda desconhecida. Acredita-se que a PDP apresente padrão de herança autossômica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável. Entretanto, alguns casos com herança autossômica recessiva foram relatados. O tratamento dos pacientes consiste no uso de anti-inflamatórios não esteróides para alívio da artralgia e, em alguns casos selecionados, pamidronato.

E-mail do autor: melmachado@yahoo.com

077 – CRANIOSSINOSTOSE EM PICNODISOSTOSE: EXPANSÃO DOS ACHADOS CRANIOFACIAIS

Bertola DR, Amaral CEAR, Kim CA, Moreira MC, Albano LMJ, Bueno MRSP

Introdução: a picnodisostose é uma doença gênica rara, de herança autossômica recessiva, caracterizada por baixa estatura, ângulo obtuso da mandíbula, osteoesclerose, acro-osteólise, atraso no fechamento das suturas cranianas e uma tendência a apresentar fraturas ósseas. O gene responsável pela síndrome é a catepsina K, que codifica uma cisteína protease lisossômica, com elevada expressão em osteoclastos. Diferentes mutações com perda de função neste gene levam a uma degradação inadequada da matriz orgânica. Na literatura há apenas dois relatos de casos de craniossinostose em paciente com picnodisostose. **Objetivo:** descrever três casos de picnodisostose com craniossinostose. **Material e métodos:** estudaram-se prospectivamente três pacientes, com idade entre 9 e 12 anos (2F: 1M), com quadro típico da picnodisostose. Dois apresentavam sinais evidentes de craniossinostose. Os três foram submetidos ao estudo tomográfico de crânio tridimensional. **Resultados:** a craniossinostose estava presente nos três casos. O envolvimento da sutura coronal ocorreu nas três crianças, uma de forma unilateral e duas, bilateral. Além disso, em uma delas a sutura sagital anterior estava acometida. As suturas lambdoideas eram amplas. Cirurgia para correção da craniossinostose foi realizada em uma criança. **Conclusões:** a descrição destes três casos com craniossinostose envolvendo as suturas coronárias e sagital alerta para a possibilidade deste achado ser mais comum do que o relatado na picnodisostose. A disjunção das suturas labdoideas poderia compensar a craniossinostose das demais suturas, explicando as poucas ou ausentes repercussões clínicas, o que contribuiria para a infrequente descrição desta associação clínica.

E-mail do autor: debora.bertola@icr.usp.br

078 – DESCRIÇÃO DE CASO FAMILIAL DE SÍNDROME DE LERI-WEILL COM MUTAÇÃO NO GENE SHOX AINDA NÃO DESCRITA NA LITERATURA

Machado GP, Perez ABA, Cernach MCSP

Introdução: A Síndrome de Leri-Weill (LWD) é uma displasia esquelética de herança autossômica dominante caracterizada por baixa estatura desproporcionada, encurtamento mesomélico de membros e anomalia de Madelung (pseudo luxação dorsal da porção distal da ulna). Mutações em heterozigose no gene SHOX, resultando na sua haploinsuficiência, são relatados em 56 a 100% dos casos de LWD, sendo a maioria deleção completa do gene, e algumas mutações de ponto. Não há correlação genótipo fenótipo e a expressão da doença é altamente variável. **Objetivo:** Descrever caso familiar de LWD com mutação no gene SHOX ainda não descrita na literatura. **Descrição do Caso:** Probando, 19 meses, sexo feminino, 1ª filha de casal não consanguíneo, gestação com DHEG no 3º trimestre, parto cesária, 36 semanas, sem intercorrências, PN: 2770g, Comp: 47,5cm. Ao exame: face plana, esclera azulada, micrognatia, baixo peso ($P < 3$), baixa estatura ($P < 3$) desproporcionada (SS/SI: 1,2 - Ref: 1,52 e Env - Est: -3,0 - Ref: -3,3) e encurtamento mesomélico dos membros confirmado por Rx. Pai, 36 anos, apresenta baixa estatura ($P < 3$) desproporcionada (SS/SI: 0,95 - Ref: 0,99 e Env - Est: -2,0 - Ref: +5,3) e anomalia de Madelung confirmados por Rx, alterações também presentes em tia paterna. **Exame Molecular:** A análise de mutação no gene SHOX foi realizada para probando e genitores. O estudo identificou uma duplicação de 5 nucleotídeos entre as bases 442 e 447 da sequência codificadora (AGGAG) no exon 3 do SHOX. Essa alteração foi encontrada em heterozigose no probando e seu pai e pode ocasionar uma proteína parcialmente truncada com perda de função. **Conclusões:** Descrevemos aqui caso de transmissão familiar de caráter autossômico dominante da LWD. Pai, probando, tia paterna e outros familiares não descritos, apresentam expressividade variável da doença. A mutação c.443_447 dup AGGAG / p.Leu149Arg fs44 é responsável pela haploinsuficiência do SHOX nesta família. Não há descrição anterior na literatura dessa mutação.

E-mail do autor: grazielaparonetto@yahoo.com.br

079 – CARTILAGE-HAIR HYPOPLASIA – CONFIRMAÇÃO MOLECULAR E FOLLOW-UP DE UM CASO ATÉ OS 12 ANOS

Barbosa-Buck CO, Reicherter K, Bianchi MO, Cavalcanti DP

Programa de Genética Perinatal, Depto Genética Médica, UNICAMP - Freiburg University Hospital, Freiburg, Germany - Consultório de Pediatria, Campinas

Introdução: A displasia metafisária de Mckusick (Cartilage-Hair Hypoplasia – CHH) é uma doença autossômica recessiva caracterizada por baixa estatura desproporcionada de início pré-natal, hipotricose, imunodeficiência, anemia e displasia neuronal do intestino. O achado de mutações no gene RMRP tem confirmado essa condição em pacientes com fenótipo sem hipotricose ou deficiência imunológica, mostrando tratar-se de variantes clínicas. **Objetivo:** Relatar o seguimento clínico durante 10 anos (19 meses a 12 anos) de uma variante clínica da CHH. **Relato de caso:** Propósa é a segunda filha de pais jovens e não consanguíneos. Nasceu prematura (36 sem), com comprimento de 40 cm (<<P3). Aos 19 meses, apresentava P=8890g (P3), E=62cm (<<P3), PC=50cm (P98); membros curtos com sobra de pele, macrocefalia aparente, cabelos claros, finos e curtos, acentuação da lordose lombar, frouxidão ligamentar e braquidactilia. RX mostrava alterações típicas de CHH: encurtamento de ossos longos com alargamento e irregularidade de metáfises, principalmente nas extremidades do fêmur e proximal da tíbia, e fíbula longa. Os principais sinais e sintomas durante a evolução clínica foram: quadro álgico nos MMII (coxa proximal e tornozelos) acompanhado de varismo que necessitou de correção cirúrgica, redução da lordose lombar, evolução do quadro radiológico compatível com diagnóstico, crescimento de cabelo normal após início da idade escolar, desenvolvimento neuropsicomotor normal, e retardo estatural (<< P3). Nunca houve infecções graves ou repetidas, nem anemia importante. Repetidos hemogramas durante a infância foram normais, exceto o primeiro que mostrava anemia ferropriva. A análise molecular do gene RMRP identificou mutações em ambos os alelos (duplicação na região promotora + mutação missense). **Conclusão:** o seguimento do presente caso, que do ponto de vista clínico-radiológico era compatível com CHH, foi confirmado pela presença da mutação no gene RMRP.

E-mail do autor: ceciliabarbosa@terra.com.br

080 – AVALIAÇÃO DE UMA FAMÍLIA COM FIBROMATOSE GENGIVAL ASSOCIADA A ALTERAÇÕES DENTAIS E DEFICIÊNCIA MENTAL

Neto PES, Santos LAN

Introdução: Fibromatose gengival hereditária (FGH) é uma condição rara (1:750.000), que manifesta-se clinicamente por crescimento gengival generalizado, decorrente de maior proliferação fibroblástica e acúmulo de colágeno. Em 90% dos casos, a FGH é autossômica dominante, manifestando-se como fenótipo isolado ou raramente associada a outras alterações ou síndromes. Nestes casos, as associações mais comuns são com hipertricose e deficiência mental. **Objetivos:** Descrever as características clínicas e imaginológicas dento-maxilo-faciais de uma família acometida por uma nova síndrome, descoberta recentemente, com fibromatose gengival associada a alterações dentais e deficiência mental. **Material e Métodos:** Foi confeccionado o heredograma da família e identificados 70 descendentes diretos. Seguiu-se a realização de estudos clínicos e imaginológicos, através de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), em 4 pacientes com FG e em 5 membros não afetados da família (controle). **Resultados:** Dos 70 descendentes, 11 foram afetados (3 membros com FG e alterações dentais, 1 com FG isolada, 1 com FG associada a alterações dentais e deficiência mental e 6 indivíduos com deficiência mental). Verificou-se presença de casamentos consanguíneos e um padrão de herança recessiva. A partir da TCFC, observou-se que os 4 pacientes com FG tinham dentes retidos, lacerações radiculares, folículos coronários hiperplásicos, calcificações pulpare (em 90% dos dentes) e amelogenese imperfeita. Estas alterações não foram detectadas no grupo controle. Em todos os pacientes, incluindo o controle, notou-se aumento da espessura na mucosa do seio maxilar. **Conclusões:** Este é o primeiro estudo descrevendo alterações imaginológicas numa associação recém descrita na literatura. Os afetados com FG apresentaram alterações imaginológicas e clínicas diferentes dos familiares. O uso da TCFC foi importante para possibilitar o conhecimento das alterações dento-maxilo-faciais da associação estudada.

E-mail do autor: pesneto@ig.com.br

081 – RELATO DE CASO DE UMA POSSÍVEL SÍNDROME NOVA CARACTERIZADA POR BAIXA ESTATURA COM ENCURTAMENTO RIZOMÉLICO, CARDIOPATIA E MALFORMAÇÃO GENITOURINÁRIA

Lumack ZDN, Brunoni D, Sobreira N, Perez AB

Centro de Genética Médica (CGM) – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo, SP; Institute Of Genetic Medicine, Johns Hopkins University

Paciente M.W., sexo feminino, 19 anos, indígena, procedente de reserva indígena no Amapá, quinta filha de uma prole de oito de casal consanguíneo, sem antecedentes familiares relevantes, nasceu de parto espontâneo domiciliar, não há dados sobre medidas antropométricas ao nascimento. Antecedentes pessoais: cirurgia aos 5 meses devido a cardiopatia. Em avaliação no centro de genética evidenciado hipertelorismo ocular, pescoço alargado, prega palmar transversal, afastamento entre 1° e 2° dedos dos pés, hipertelorismo mamilar, pectus carinatum, baixa estatura, 130cm (<P3), encurtamento rizomélico, relação envergadura/estatura: -15 (valor de referencia: +1,2), perímetro cefálico: 55,5cm (p90), mãos: 15cm (<P3), braquidactilia: 5,5cm (<P3), pés: 19cm (<P3). A investigação complementar revelou útero didelfo em ultrassom endovaginal, imagem sugestiva de baço acessório em ultrassom de abdômen, estenose pulmonar e hipoplasia de valva pulmonar em cateterismo. Cariótipo: 46,XX. Radiografia de esqueleto: ilíacos curtos e estreitos, fêmur encurtado, defeito de fusão de S1, encurtamento de primeiro metacarpo dos pés, encurtamento de úmero. Paciente não parece apresentar comprometimento cognitivo. Solicitamos ressonância nuclear magnética de encéfalo e avaliação oftalmológica que serão realizados quando paciente retornar ao centro de genética. O caso encontra-se sem diagnóstico, descartamos omodisplasia devido a ausência das alterações radiológicas características desta síndrome e revimos possíveis diagnósticos diferenciais. Consideramos a possibilidade de se tratar de nova síndrome.

E-mail do autor: zeliadalla@gmail.com

082 – SINAIS DISMÓRFICOS CUTÂNEOS MENORES EM CRIANÇAS PORTADORAS DE TUMORES SÓLIDOS

Santos ACE, Vargas FR

Existem dezenas de anormalidades primárias do desenvolvimento, muitas consideradas variações anatômicas da normalidade. Muitas destas alterações são cutâneas, localizadas, benignas e sem maior significado clínico ou patológico, no entanto, outras podem prover indícios para identificar alterações genômicas. Estudos com base populacional demonstram a associação de sinais tegumentares e neoplasias na infância e afirmam a provável etiologia comum entre as duas ocorrências. A correlação entre estes sinais dismórficos e câncer na infância podem indicar vias patogênicas comuns. O objetivo deste estudo é descrever a presença de sinais dismórficos cutâneos menores em um grupo de portadores de tumores sólidos pediátricos. Nossa população compreende 195 crianças e adolescentes em tratamento ou seguimento no Instituto Nacional de Câncer entre os anos de 2000 e 2009. As crianças e adolescentes foram avaliados através de um protocolo padronizado que investiga a presença de 683 anomalias congênitas observáveis à ectoscopia em ambulatório de genética da instituição como parte do projeto “Frequência de anomalias congênitas menores em crianças portadoras ou não de tumores sólidos pediátricos”. Os sinais mais frequentemente observados foram correlacionados com a topografia tumoral. Resultados parciais não indicam associações significativas até o momento.

E-mail do autor: claudiaevangelista@terra.com.br

083 – FIBROMATOSE HIALINA JUVENIL - ESTUDO RETROSPECTIVO DE SEIS CASOS

Lima FT, Machado GP, Bragagnolo S, Ramos MAP, Pallos D, Brunoni D

Introdução: A fibromatose hialina juvenil (JHF) é uma condição rara com menos de 100 casos descritos. Apresenta herança autossômica recessiva e é caracterizada por lesões subcutâneas principalmente em face e couro cabeludo, hipertrofia gengival e limitações de grandes articulações, podendo apresentar lesões osteolíticas e alterações de crescimento. **Objetivos:** Descrever casos de JHF atendidos no Centro de Genética Médica (CGM) da UNIFESP-EPM e compará-los à literatura, enfatizando a história natural e importância de seguimento. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de prontuários e revisão da literatura. **Resultados:** Foram encontrados 6 pacientes com JHF nos registros do CGM, 2 femininos e 4 masculinos. A 1ª avaliação e diagnóstico dos pacientes ocorreram entre 2 meses e 3 anos de idade. Apenas 1 paciente foi examinado sem sintomas iniciais da JHF, por ser irmã de afetado, os outros apresentavam na 1ª consulta no mínimo lesões papulares. Todos pacientes evoluíram com restrições articulares, hipertrofia gengival e fibromas, sem lesões osteolíticas. Um paciente tinha cardiopatia congênita e outro encurtamento mesomélico de membros associados. Dois pacientes não relacionados eram filhos de casais consanguíneos, 1 paciente tinha irmão falecido com mesmo quadro e dois pacientes eram irmãos. Alguns pacientes foram submetidos à remoção cirúrgica dos nódulos, todos apresentando recidiva. Dois pacientes mantiveram a frequência escolar, sendo 1 em classe especial. Dois pacientes perderam seguimento no serviço; 1 mantém acompanhamento, e 3 morreram entre 3 e 15 anos de idade. **Conclusões:** Como na literatura, todos pacientes apresentaram sintomas em idade precoce e evoluíram com importantes repercussões funcionais e estéticas. Consangüinidade e concordância de doença entre irmãos, com pais normais, fortalecem uma herança recessiva. O seguimento da paciente de 12 anos tem mostrado o valor de um acompanhamento adequado na busca de qualidade de vida para paciente e família.

E-mail do autor: ftlima@terra.com.br

084 – SÍNDROME DE PROTEUS: UM EXERCÍCIO DIAGNÓSTICO

Minillo RM, Micheletti C, Paula MA, Perez ABA, Meloni VA, Cernach MCSP, Lima FT

Introdução: A síndrome de Proteus –SP– é uma doença genética complexa e rara de etiologia desconhecida e expressão muito variável. Os critérios diagnósticos devem ser aplicados com exatidão para sua confirmação, estratificação dos pacientes de risco e permitir avaliação molecular e evolutiva. **Objetivo:** Avaliar a dificuldade e a complexidade da confirmação diagnóstica da síndrome de Proteus e seus diagnósticos diferenciais. **Materiais e métodos:** Análise retrospectiva por revisão de prontuários de 30 pacientes do Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo, com hipótese diagnóstica inicial de SP, procurando-se aplicar os critérios diagnósticos e verificar os exames realizados para sua investigação e o diagnóstico diferencial. **Resultados:** A SP foi confirmada em 6 pacientes (20%). Seis pacientes (20%) apresentaram somente macrodactilia e 7 pacientes (23,3%), hemihipertrofia (isolada, com hemangiomas ou macrodactilia), ainda sem conclusão diagnóstica, sendo que 10 eram menores de 1 ano, necessitando reavaliações dado o curso progressivo da doença. O diagnóstico de SP foi descartado em 11 pacientes (36,7%) (1 com lipomatose encefalocraniocutânea, 2 com Klippel-Trenaunay, 1 com macrolipodistrofia, 2 com lipomatose, 1 com linfangiomatose, 1 com hemihipertrofia hemifacial, 1 com Mafucci, 1 com malformações vasculares e 1 com dermóide epibulbar). Os exames complementares realizados em cada paciente foram tabulados e sua contribuição para a investigação dos critérios diagnósticos foi avaliada. **Conclusão:** Frequentemente a SP se associa a erro diagnóstico e a caracterização dos critérios diagnósticos nem sempre é facilmente realizada. É importante chamar a atenção para a investigação correta e para a necessidade de acompanhamento periódico de pacientes oligossintomáticos para que o adequado diagnóstico diferencial seja realizado, o que exige do geneticista clínico, em muitos casos, um verdadeiro exercício diagnóstico.

E-mail do autor: re.hauer@gmail.com

085 – SÍNDROME DE TSUKAHARA:RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Migliavacca MP, Canó TM, Soares MFF, Franco JFS, Meloni VFA, Brunoni D

Introdução: A síndrome de Tsukahara (ST) é uma doença genética rara de etiologia desconhecida descrita por Giuffrè et al. (1994) e posteriormente por Tsukahara et al. (1995). As características principais descritas são microcefalia e sinostose radio-ulnar associadas à deficiência intelectual e alterações neurológicas. O padrão de herança ainda não está definido e há casos com herança autossômica dominante (Giuffrè et al. 1994); herança autossômica recessiva (Udler et al. 1998) e herança semi-dominante ligado ao X (Schinzel et al., 2008). **Objetivo:** Relato de um caso e revisão da literatura. **Material e métodos:** Avaliação genética-clínica de uma paciente com a hipótese diagnóstica de ST. **Resultados:** Paciente feminino, 11 anos e 11 meses, segunda filha de casal consanguíneo, mãe GVI PII AIII, com queixa de limitação à supinação de antebraços bilateralmente, ADNPM e deficiência intelectual não quantificada. Ao exame físico: peso= 31 Kg (P5), estatura= 1,35m (P<5), perímetro cefálico= 50,3cm (-2DP), cílios longos, estrabismo convergente à direita, semi-ptose palpebral, hipotelorismo ocular, hipertricose facial e lábios grossos. O estudo radiológico evidenciou: fusão radio-ulnar proximal bilateral, subluxação de cotovelos, ulna afilada, metatarsos alargados, retificação de lordose lombar e escoliose torácica discreta. A ressonância magnética de crânio apresentou foco hipodenso em substância branca frontal à direita. Cariótipo por bandeamento G normal. **Conclusão:** A paciente descrita apresenta os sinais clínicos e radiológicos compatíveis com a ST e suspeita de padrão de herança recessiva pela consanguinidade observada na família. A descrição de novos casos de síndromes raras possibilita o melhor entendimento destas doenças, principalmente em relação à variabilidade e heterogeneidade clínica e genética, além de auxiliar no diagnóstico de casos novos.

E-mail do autor: michele.migliavacca@gmail.com

086 – SÍNDROME DE MÖBIUS E MISOPROSTOL

Bonaccorsi BV, Chiaccio SVB, Sarubi HC, Carvalho C, Nakai FK

Introdução: A Síndrome de Möbius (SM) é uma anomalia congênita rara, não progressiva, caracterizada por paralisia facial, usualmente bilateral, quase sempre acompanhada de disfunção do nervo abducente. Pode estar associada a pés eqüinos, surdez, miopatia e deficiência mental. Sua patogênese ainda não está esclarecida, existem casos com evidente origem genética e outros em que há evidência de lesões no tronco encefálico, resultantes de alterações na circulação materno-fetal durante o primeiro trimestre de gestação. **Objetivos:** Relatar características clínicas e de neuroimagem da SM em crianças admitidas em um centro de reabilitação infantil, verificando seus históricos familiares e fatores de risco. Demonstrar a associação da SM com o uso do misoprostol (Cytotec) - medicamento utilizado para o tratamento de úlcera gástrica – com o objetivo de tentativa de aborto. **Materiais e métodos:** Análise de dez pacientes portadores da SM com base no gênero, comprometimento de nervos cranianos, neuroimagem, história familiar, uso de drogas teratogênicas, ocorrência de sangramentos vaginais ou ameaças de aborto no primeiro trimestre de gestação. **Resultados:** Não houve predominância da SM em nenhum dos gêneros. Todos tinham comprometimento do nervo facial sendo dois unilateral. Nove tinham estrabismo, destes, dois unilateral. Nenhum tinha história familiar positiva. Seis mães relataram uso de misoprostol durante a gravidez, em tentativas frustradas de aborto e, outras duas, relataram sangramento espontâneo no primeiro trimestre da gravidez. Quatro tiveram exames de neuroimagem normais. Os outros seis tiveram achados variados. A calcificação pontina bilateral, lesão característica da SM, foi encontrada em apenas dois pacientes. **Conclusão:** O aumento da incidência da Síndrome de Möbius está relacionado ao uso do misoprostol. Mães de crianças com paralisia facial congênita devem ser questionadas sobre o uso dessa droga durante o primeiro trimestre da gestação.

E-mail do autor: bruna_vb@yahoo.com

087 – COMPLEXO OEIS E DIABETES MELLITUS MATERNA: UMA ASSOCIAÇÃO?

Faleiros MCM, Meira JGC, Neto JMP, Ramalho FS, Ferraz VEF

O complexo OEIS é uma combinação reconhecida de malformações congênitas graves incluindo onfalocele, extrofia de cloaca, ânus imperfurado e defeitos espinhais descrito por Carey et al em 1978. É raro e afeta de 1: 200.000 a 400.000 nativos. Tem impacto severo na morbimortalidade e na qualidade de vida. Vários casos não são detectados no pré-natal e na maioria das gravidezes há perda fetal. A maior parte dos casos são esporádicos, mas há relatos de recorrência em parentes e em gêmeos monozigóticos. Propõe-se que a patogênese decorra de uma falha de migração do mesênquima caudal resultando na persistência da cloaca e ânus imperfurado. A ruptura da membrana cloacal, sem o suporte da parede abdominal, leva à extrofia da cloaca. A etiologia é desconhecida e considerada heterogênea, sugerindo-se o envolvimento de genes homeobox e receptores de ácido retinóico. Relatamos um caso de complexo OEIS associado a história de diabetes materna. RN de A.D.Z. USG fetal (34 sem.) detectou defeito de fechamento de parede abdominal anterior. Pais jovens não consangüíneos. Mãe realizou pré-natal com sorologias negativas, e foi encaminhada devido a quadro de diabetes mellitus tipo I (DM I), para controle de episódios frequentes de hipoglicemia e ajuste da insulina. Negou uso de teratógenos ou outros casos na família. Nasceu de parto cesárea, pré-termo (36 sem.), pesando 3545g e medindo 46 cm. Ao nascimento, notou-se onfalocele, genitália ambígua, extrofia de bexiga e de cloaca e ânus imperfurado. Submetido a correção cirúrgica no 2º dia de vida, sendo observados também ausência de reto, 2 placas vesicais abertas, 2 hemivaginas tubulares, 2 hemi-úteros com suas trompas e ovários. Óbito com 5 dias de vida devido a complicações no pós operatório. A necrópsia confirmou os achados cirúrgicos e observou também megadólico ureter esquerdo e bexiga esquerda dilatada, duplicação completa vaginal e uterina, forame oval patente e persistência do canal arterial. Realizado cariótipo de sangue 46,XX.

E-mail do autor: mclaramorais@gmail.com

088 – ASPECTOS FENOTÍPICOS DE PACIENTES COM SÍNDROME DE NOONAN DO SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA DO SUS

Yoshino M, Carvalho GV, Nogueira ACT, Samarcos MAR, Cardoso MTO

Introdução e objetivo: A Síndrome de Noonan (SN) condição autossômica dominante, com fenótipo variável, caracteriza-se por baixa estatura, pescoço curto, deformidade torácica, cardiopatia congênita e face característica. Acomete ambos os sexos com igual freqüência. A SN apresenta uma incidência de 1:1000 a 1:2500. Cerca de 50% dos casos decorre de mutações no gene PTPN11. Neste trabalho realizou-se a análise das principais características fenotípicas de pacientes com SN avaliados no ambulatório de Genética. **Materiais e métodos:** Foram analisados 24 pacientes com o diagnóstico clínico de SN nos períodos de março de 2000 a fevereiro de 2009, assistidos nos ambulatórios de genética da rede hospitalar da SES-DF. Os dados foram obtidos nos prontuários do Núcleo de Genética. **Resultados e discussão:** Dos 24 pacientes, 75% estavam abaixo do canal familiar. Os cariótipos realizados foram normais. História familiar de baixa estatura foi positiva em 37,5% dos casos; 66,6% eram do sexo feminino e 33,3% do sexo masculino, em decorrência do número elevado de meninas encaminhadas para diagnóstico diferencial com Síndrome de Turner. Dos pacientes avaliados, 58,33% possuíam alteração cardíaca, diferindo da literatura, (62% a 90%). Alterações esqueléticas estavam presentes em 33,3%; alterações hematológicas em 16,6% e heterocromias em 50%. Dentre as características faciais, ptose palpebral estava presente em 50% , pescoço curto e alado em 62,5%. Déficit cognitivo foi observado em 25%, concordante com a literatura (15 a 35%). Criptorquidia foi encontrada em 12,5%, contrastando com os 60% da literatura, decorrente do menor número de casos do sexo masculino. Tumor cerebral estava presente em 8,33%, previsto em literatura. **Conclusão:** Em decorrência da predisposição a neoplasias e discrasias sanguíneas faz imperativo o diagnóstico e aconselhamento da síndrome de Noonan entre as síndromes dismórficas de baixa estatura, apesar da variabilidade fenotípica que favorece o subdiagnóstico .

E-mail do autor: masahikoyoshino79@hotmail.com

089 – SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ: RELATO DE 5 CASOS

Yamamoto GL, Moreira MC, Bertola DR, Albano LMJ, Oliveira LAN, Kim CA

Introdução: A síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) é uma doença de herança autossômica dominante com penetrância completa e expressividade variável, sendo 40% dos casos mutação de novo. Caracteriza-se por múltiplos carcinomas basocelular (CBC), ceratocistos odontogênicos, fossetas puntiformes em palmas e plantas, anormalidades esqueléticas, macrocefalia e calcificações ectópicas principalmente nas foices cerebral e cerebelar. Sua prevalência estimada é de 1:57.000, sendo de 1:200 nos pacientes com CBC. Os genes responsáveis são o PTCH1 no cromossomo 9q22 e PTCH2 em 1p32. A apresentação fenotípica é bastante variável mesmo entre indivíduos da mesma família. **Objetivo:** Relatar cinco casos da SGG, ressaltando o diagnóstico tardio devido à variabilidade clínica dos casos. **Material e Métodos:** Caracterização clínica e laboratorial de cinco afetados, sendo três de uma mesma família. **Resultados:** Entre os três propósitos, a macrocefalia foi observada desde o nascimento. Já os ceratocistos odontogênicos foram detectados apenas entre os sete e nove anos, quando então foi levantada a hipótese diagnóstica da SGG. A macrocefalia e o ceratocisto odontogênico estavam presentes em todos os cinco afetados. Outros achados foram: calcificações de foice cerebral (2/3), cistos oculares (2/3), fossetas palmares (1/3), costelas bífidas (1/3) e alta miopia (1/3). Todos apresentavam DNPM adequado. Carcinoma de pele foi observado apenas no avô do caso familiar após os 50 anos de idade. **Conclusão:** O diagnóstico de SGG foi tardio, pois foi suspeitado apenas após o aparecimento de ceratocistos odontogênicos, a partir dos sete anos de idade. Apesar de CBC ser característico da SGG, aparece tardiamente e, assim, é pouco útil para o diagnóstico precoce na faixa pediátrica. A presença de macrocefalia e calcificação de foice cerebral são outros marcadores importantes, os quais podem antecipar o diagnóstico clínico da síndrome.

E-mail do autor: lyamamoto@gmail.com

090 – NANISMO OSTEODISPLÁSICO TIPO II EM AMBULATÓRIO DE GENÉTICA DO SUS

Carvalho GV, Rosa MT, Oliveira JRC, Cardoso MTO, Queiroz LB

Introdução: Nanismo osteodisplásico tipo II (MOPD II) doença autossômica recessiva resulta de mutação no gene da pericentrina 2, localizado no cromossomo 21. Caracteriza-se por retardo do crescimento pré-natal e pós-natal, alterações metafisárias, nariz proeminente, dentes displásicos, pequenos ou anodontia, e áreas de heterocromia. Alguns apresentam dilatação das artérias cerebrais e doença de Moya Moya sendo descrito variabilidade fenotípica intra-familiar. **Objetivo:** Relatar 2 irmãos com MOPD II, assistidos no serviço de genética clínica da SES-DF. **Relato de caso:** WLO e BLO, masculinos, provenientes da Bahia, filhos de casal não consanguíneo, oriundos de mesmo sítio geográfico. Nasceram pré-termo e pequenos para a idade gestacional. Aos 02 anos apresentavam importante baixa estatura, nariz proeminente, microcefalia, oligodontia, escoliose torácica e alterações metafisárias. Os cariótipos foram normais. A ecografia renal de WLO mostrou rim em ferradura e a radiografia de tórax evidenciou cardiomegalia. WLO teve morte súbita aos 4 anos de idade. BLO, atualmente com 4 anos de idade, apresentou acidente vascular encefálico (AVE) e síndrome nefrótica. **Discussão:** A oligodontia, microcefalia, escoliose, e heterocromia encontradas nos pacientes correspondem a achados comuns no MOPD II. Malformações vasculares cerebrais, presentes em 18,96% dos casos da literatura, podem resultar em acidente vascular encefálico, que foi evidenciado em BLO aos 4 anos. A literatura sugere investigação seriada para AVE a partir dos 4 anos. BLO desenvolveu também síndrome nefrótica, achado relatado em 1 caso na literatura. Rim em ferradura, observado em WLO, foi descrito em apenas 1 caso da literatura. **Conclusão:** Através deste trabalho enfatizamos a necessidade de investigar AVE em crianças com suspeita de MOPD II a partir de 3 anos de idade. A excessiva proteinúria encontrada em 1 dos pacientes supracitados consiste em achado incomum na literatura, necessitando avaliação especializada.

E-mail do autor: drgcarvalho@yahoo.com.br

091 – DISCONDROSTEOSE DE LÉRI-WEILL EM AMBULATÓRIO DE GENÉTICA CLÍNICA DO SUS-DF

Rosa MTAS, Cardoso MTO, Medina CTN, Versiani BR, Oya SM

Introdução: Discondrosteose de Léri-Weill, descrita em 1929 é uma condição caracterizada pela tríade: baixa estatura, mesomelia e deformidade de Madelung. Trata-se de displasia esquelética de herança dominante ocasionada, em 60% dos casos, por haploinsuficiência do gene SHOX localizado na região pseudoautosômica dos cromossomos X e Y, ou por mutação em outra região do PAR 1. **Objetivo:** relatar uma família atendida no ambulatório de baixa estatura da Rede Hospitalar, SUS-DF, com características fenotípicas de Discondrosteose de Léri-Weill. **Relato de caso:** criança nascida a termo, peso 3355 g, estatura 48 cm, perímetro cefálico 38,5 cm, Apgar 4 e 8, procedente do DF. O exame físico realizado aos 7 meses evidenciou estatura de 64 cm (P98), encurtamento mesomélico nos quatro membros e deformidade de Madelung. A história familiar revelou mãe da criança, 23 anos, apresentando 1,38 m de estatura, tio materno do probando com 1,36 m de estatura e a avó materna 1,25 m. Não havia relato de baixa estatura em outros membros da família. A avaliação radiológica mostrou deformidade de Madelung tuberosidade no úmero e encurtamento do colo do fêmur nos integrantes citados da família. **Conclusão:** nesse relato evidencia-se um padrão de herança dominante clássica com provável mutação “de novo” originada na avó materna do probando. A família será encaminhada para estudo molecular do gene SHOX em serviço de referência.

E-mail do autor: terescs@yahoo.com.br

092 – PERFIL DEMOGRÁFICO E GENÉTICO-CLÍNICO DOS PORTADORES DE FENDA OROFACIAL CADASTRADOS PELO SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA DO HUPAA/UFAL

Almeida LN, Junior GOR, Porciuncula CGG, Monlleo IL

Introdução: As fendas orofaciais representam os defeitos craniofaciais mais prevalentes no mundo. Têm significativo impacto sobre a saúde e vida social e econômica dos seus portadores. A despeito disso, dados do Brasil e do estado de Alagoas são escassos. **Objetivos:** Delinear características demográficas e genético-clínicas dos portadores de fenda orofacial cadastrados pelo Serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário da UFAL durante a “Missão Maceió - 2008” da ONG Operação Sorriso. **Material e métodos:** Os dados foram coletados por meio de protocolo aplicado a 133 fichas cadastrais. Para o processamento e análise dos dados utilizou-se Epi Info. **Resultados:** Observou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino na proporção de 1,3:1. A faixa etária variou de 1 mês a 30 anos. Mais de 60% dos portadores era natural e procedente do interior do estado. Recorrência familiar foi observada em 22% dos casos. Quanto às apresentações clínicas foi encontrado: 47,2% de fenda de lábio e palato, 39,6% de fenda labial e 13,2% de fenda de palato. **Conclusão:** A ampla variação de faixa etária e o predomínio de indivíduos do interior sugerem falta de adequação do SUS em responder às necessidades de saúde dessa população. As características genético-clínicas foram semelhantes às observadas em outras populações descritas.

E-mail do autor: lanusianunes@hotmail.com

093 – SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY - RELATO DE 4 AFETADOS EM UMA MESMA FAMÍLIA

Fonseca IFA, Pires FL, Guia FF, Paiva IS, Boy R, Ramalheda TL, Won-Held PR, Silva LPM, Monteiro FR, Valente JFS, Souza IC

Introdução: A síndrome de Coffin-Lowry (OMIM #303600) é uma forma rara de retardo mental ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene RSK2, mapeado em Xp22.2-p22.1. É passível de diagnóstico clínico-morfológico, no entanto pouco diagnosticada e relatada. **Objetivo:** relatar quatro pacientes da mesma família com fenótipo da síndrome de Coffin-Lowry, visando divulgar o seu reconhecimento. **Metodologia:** Relato de caso. **Resultados:** Probando 1: RSS, masculino, 7 anos, pardo. Referido por grave atraso do crescimento e do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e crises convulsivas. Macrocefalia, face grosseira com fronte ampla, fendas oblíquas para baixo, base nasal plana, hipertelorismo ocular, telecanto, narinas antevertidas, pirâmide nasal pequena e larga, hipoplasia de face média, filtro longo e liso, clinodactilia do 5º quirodáctilos, prega de Sidney. Hipertelorismo mamilar aparente. Hipotonia. Esplenomegalia. Hipodontia com ausência de incisivos centrais superiores. Rx coluna: escoliose lombar. TC crânio com alterações sugestivas de leucodermielinização sequelar. Probando 2: SSS, feminino, 4 anos, pardo. Referido por atraso no crescimento e DNPM. Probando 3: JSJ, masculino, 3 anos e 4 meses, pardo. Encaminhado por atraso global do DNPM. Relato de convulsões febris e pneumonia. Deformidade torácica pectus carinatum e diastase da parede abdominal. Probando 4: PS, 25 anos, parda, mãe dos probandos 1, 2 e 3. Não alfabetizada por dificuldade de aprendizagem. Gesta VI / Para V. Atualmente no 8º mês da 6ª gestação. As dismorfias faciais são semelhantes nos probandos 1, 2 e 3 e menos atenuadas na probanda 4. **Conclusão:** O diagnóstico clínico morfológico da Síndrome de Coffin-Lowry nos quatro probandos nesta família ressalta a necessidade da avaliação genético-clínica precoce em crianças com dismorfias e atraso do DNPM, tendo em vista o alto índice de recorrência, interferindo na supervisão adequada de saúde e orientações no planejamento familiar.

E-mail do autor: izabela.fonseca@ig.com.br

094 – RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE SILVER- RUSSELL E SÍNDROME ÁLCOOL- FETAL

Coutinho MP, Ribeiro MG, Daher JP, Coutinho GP, Cabral S, Foly L, Ferreira V

Programa de Genética Clínica do Município de Campos dos Goytacazes, RJ; Serviço de Genética Clínica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ

Introdução: A síndrome de Silver-Russell(SR) é caracterizada principalmente por baixa estatura de início pré-natal, assimetria esquelética, atraso na maturação óssea, face triangular, clinidactilia do 5º quirodáctilo e manchas café com leite. A etiologia é desconhecida e na maioria dos casos são esporádicos, apesar da dissomia uniparental materna apresentar uma frequência de 10% nesses pacientes. **Objetivo:** Relatar o caso de síndrome de Silver-Russell e síndrome do Álcool-Fetal. **Metodologia:** Estudo descritivo, tipo relato de caso. **Resultados:** A.A.G, sexo masculino, 7 anos de idade, filho de pais jovens e não consangüíneos, quarta gestação. História positiva de ingesta alcoólica materna crônica, inclusive durante a gestação. História familiar: irmã com retardo mental. História perinatal sem intercorrências. Evoluiu com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, epilepsia, irritabilidade, hiperatividade e dislalia. Ao exame observamos: baixa estatura de origem pré-natal, baixo peso, microcefalia, faces triangular, baixa implantação de orelhas, apagamento do filtro labial, lábio superior fino, clinodactilia do 5º quirodáctilo bilateralmente, manchas café-com-leite e discreta assimetria de membros inferiores. Avaliação complementar: ECG com lentificação difusa; Cariótipo (GTG) 46, XY. **Conclusão:** Com base nos dados acima e de acordo com a literatura, o propósito apresenta um quadro clínico que sugere a síndrome de Silver-Russell e síndrome Álcool Fetal associada. A criança esta sendo acompanhada por uma equipe multidisciplinar para tratamento, prevenção de possíveis complicações e melhora da qualidade de vida.

E-mail do autor: coutinho_doc@hotmail.com

095 – PIEBALDISMO-RELATO DE UMA FAMÍLIA

Sanchez J, Bragagnolo S

Introdução: O Piebaldismo, denominado albinismo parcial ou albinoidismo, é genodermatose rara, autossômica dominante, sem preferência por sexo ou cor. Com sua característica fenotípica única, já era conhecido na Grécia antiga e foi uma das primeiras doenças genéticas caracterizadas em um heredograma. O quadro clínico clássico, presente ao nascimento, é constituído por mecha branca frontal nos cabelos e máculas despigmentadas simétricas na pele. **Objetivo:** Relatar uma família composta de mãe e dois filhos com diagnóstico de Piebaldismo, do Centro de Genética Médica, da EPM – UNIFESP. **Casuística e métodos:** E.N.C.L., 39 anos, E.V.C.L., 15 anos e N.C.L., 3 anos pacientes do Centro de Genética Médica da EPM – UNIFESP foram encaminhados pela dermatologista por apresentarem manchas na pele. **Resultados:** Na face de todos observam-se lesões hipocrômicas. Algumas regiões hiperocrômicas nos cotovelos, pernas, coxas, abdômen e mecha branca nos cabelos. **Conclusões:** A lesão clínica mais característica do piebaldismo é a mecha branca frontal (white forelock), presente em cerca de 90% dos casos. As despigmentações cutâneas também são bastante distintas. Sempre presentes ao nascimento, caracterizam-se por rigorosa simetria e afetam predominantemente face, porção anterior do abdômen e tórax, braços, antebraços, pernas e coxas. Sabe-se hoje que várias mutações ocorridas no gene C-KIT localizado no cromossomo 4 são detectadas nos portadores de piebaldismo. Esse gene codifica um receptor de superfície celular (do grupo das tirosina-cinases) para um fator de crescimento que recebe diversas denominações: fator de crescimento dos mastócitos, fator de crescimento da célula tronco (stem cell), fator KL ou fator Steel. O piebaldismo estaria associado a uma expressão reduzida do receptor KIT, resultando em distribuição anormal e menor proliferação dos melanoblastos na vida embrionária. Parece também haver correlação entre o tipo de mutação e a intensidade fenotípica do quadro.

E-mail do autor: janesanchez@terra.com.br

096 – ESTUDO CLÍNICO E GENÉTICO DE CASOS DE MÃO TORTA RADIAL CONGÊNITA EM UMA MESMA FAMÍLIA

Sodré EK, Gradim APT, Mendonça LR, Figueiredo LA, Ribeiro RS, Errera FIV

Introdução: A mão torta radial congênita (MTRC) se caracteriza por agenesia total ou parcial do rádio, com comprometimento ou não do primeiro raio, e desvio radial da mão. Sua prevalência está entre 1:30.000 e 1:100.000 nascidos vivos. Pode se associar a diversas deformidades congênitas, incluindo as síndromes de Holt-Oram (SHO), do Raio Radial de Duane (SRRD), TAR e associação de VACTERL, entre outras. No trabalho será descrita uma família com 13 casos de MTRC, sendo 2 natimortos. **Objetivos:** Descrever as características clínicas, radiológicas e genéticas dos indivíduos afetados, classificar a doença e observar possíveis anomalias e condições sistêmicas associadas. **Material e Métodos:** O trabalho foi do tipo descritivo/exploratório. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram realizados anamnese, exame físico e os seguintes exames complementares: hemograma, radiografia de coluna vertebral e das extremidades acometidas, ecocardiograma transtorácico e ultrassonografia abdominal total. Após a realização dos exames, os pacientes foram classificados de acordo com o grau de sua deficiência pela classificação de Bayne modificada por James *et al.* **Resultados:** Os 11 pacientes apresentaram baixa estatura e MTRC bilateral em graus variáveis. A MTRC foi assimétrica em 5 casos. Houve ainda casos de prolapso valvar mitral, ectopia renal cruzada, atresia intestinal baixa, imperfuração anal, polidactilia, anemia, catarata, hipoacusia e alterações psiquiátricas. O heredograma sugeriu padrão de transmissão dominante com alta penetrância. **Conclusão:** Relatos clínicos da SRRD e da SHO são relevantes porque frequentemente são confundidas devido à convergência dos fenótipos e à sua associação com malformações cardíacas congênitas. Fortes evidências contribuem para incluir essa família na SRRD, mas testes moleculares para o TBX5 e SALL4 ainda são necessários para confirmar o diagnóstico, demonstrar uma situação intermediária entre SRRD e SHO ou ainda uma síndrome nova.

E-mail do autor: ap_gradim@yahoo.com.br

097 – ESTUDO DA PREVALÊNCIA DA GASTROQUISE NA MATERNIDADE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS-UFMG

Dias TR, Matos TRS, Lima JS, Aguiar MJB, Aguiar RALP, Campos AS, Reis YCAA

Introdução: Gastrosquise é um defeito congênito de fechamento da parede abdominal, para-umbilical, não recoberto por membrana, cuja prevalência na literatura é de 0,2/1.000 nascimentos. A associação com outras malformações congênicas é rara. **Objetivo:** Identificar eventuais alterações da prevalência de gastrosquise durante os últimos 15 anos entre os recém-nascidos vivos da Maternidade do Hospital das Clínicas- UFMG. Identificar associação com doenças crônicas maternas e uso de teratógenos durante a gestação. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo baseado no banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas. Utilizamos o teste qui-quadrado para análise estatística. Nos estudos de associação utilizamos controles, não malformados, dos recém nascidos com malformações nascidos entre janeiro de 1996 e dezembro de 2007. **Resultados:** A prevalência obtida no período de 1993 à 1997 foi de 1:1000 nascimentos, de 1998 à 2002 foi de 1,6:1000 nascimentos e em 2003 à 2007 foi de 2,2:1000 nascimentos. Encontrou-se associação de gastrosquise com uso de álcool no pré-natal ($p < 0,005$) e tabagismo ($p < 0,05$). Não foi evidenciado associação estatisticamente significativa com doenças crônicas maternas e outros teratógenos. Não houve aumento significativo do uso de teratógenos nos intervalos analisados. **Conclusão:** A prevalência de gastrosquise nesse serviço mostra-se superior à da literatura, provavelmente, por tratar-se de um serviço de referência para malformações congênicas. Houve aumento de sua prevalência nos períodos estudados. A prevalência duplicou em uma década. O álcool e tabaco são, sabidamente, teratogênicas e fatores de risco para diversas malformações congênicas. Nesse estudo houve associação entre o uso dessas substâncias e a ocorrência de gastrosquise, embora não se tenha quantificado o uso dessas drogas.

E-mail do autor: thalitadyas@gmail.com

098 – SÍNDROME SHPRINTZEN-GOLDBERG: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Bragagnolo S, Zanolla TA, Oporto V, Sanches J, Perez ABA

Introdução: A Síndrome de Shprintzen-Goldberg, SSG, (OMIM #182212), é uma doença rara caracterizada por cranioestenose, dismorfias craniofaciais, fenótipo marfanóide, retardo mental, anomalias cerebrais e cardiovasculares. Podem estar presentes diminuição de tecido celular subcutâneo, hérnia de parede, criptorquia e miopia. A maioria dos casos é esporádica e o modelo de herança mais provável é o autossômico dominante. **Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 15 anos, filho de casal jovem e não consanguíneo, nascido de parto cesárea, P.N. 3330g, E.N. 51cm. P.C. 34 cm, apresentou ao nascimento cisto cervical a direita e criptorquia bilateral. Ao exame físico apresenta peso= 35kg ($< p3$), estatura=151 cm (p_{10-25}), hábito marfanóide, dolicocefalia, hipertelorismo ocular com globos oculares proeminentes, sobrelanceiras rarefeitas, retrognatia, orelhas de baixa implantação, peito escavado, escoliose e aracnodactilia, com hiper mobilidade articular. Exames complementares: cariótipo 46, XY; avaliação audiológica apresenta perda auditiva bilateral, ressonância magnética de crânio normal, ecocardiograma evidencia mesocardia. **Discussão:** A SSG apresenta características clínicas muito semelhantes às da Síndrome de Marfan (neonatal), Síndrome de Loeys-Dietz e Aracnodactilia contratural congênita. De acordo com a literatura ainda não há um gene conhecido para a SSG que explique todos os casos, porém foram evidenciadas mutações no gene FBN1 (fibrilina1) em uma série de casos. Considera-se a possibilidade de um espectro de doenças denominadas de fibrilopatias, com quadros clínicos semelhantes e cujas características clínicas se sobrepõem. Outra possibilidade para esse grupo de doenças atualmente é a existência da heterogeneidade genética, atribuída aos genes TGFBR1 e TGFBR2, com mutações em todos os quadros relacionados, especialmente na Síndrome de Marfan tipo 2 (sem comprometimento ocular) e Síndrome de Loeys-Dietz.

E-mail do autor: sibrag@gmail.com

099 – RELATO DE CASO: GLAUCOMA CONGÊNITO COM ANOMALIAS MÚLTIPLAS

Akamine RT, Garcia DF, Meira JGC, Ferraz VEF

A.M.S., referido ao serviço de genética aos 7 meses de idade por apresentar glaucoma congênito, criptorquidia bilateral, crises convulsivas e dismorfias. É o quinto filho de casal não consanguíneo, pai com 38 anos de idade e mãe com 30 anos. Irmãos saudáveis e sem casos semelhantes na família. Gestação sem intercorrências, nasceu via parto normal, a termo (38 semanas) pesando 2450g e com 46cm de comprimento, teve alta com 3 dias de vida. Com 3 meses, foi diagnosticado glaucoma congênito e com 4 meses começou a apresentar crises convulsivas. As características fenotípicas principais incluem cabelos finos e esparsos com baixa implantação frontal e em nuca, pescoço curto, buftalmia bilateral, megalocórnea, nistagmo horizontal, nariz em sela, lábio superior em arco de cupido, orelhas com sulco vertical, mamilos invertidos, pregas palmares de transição, escroto hipoplásico, criptorquidia bilateral, distância escroto anal aumentada (6 cm) e sulco sacral profundo. Apresenta hipotonia global, e baixo ganho pñdero-estatural. A tomografia computadorizada de crânio evidenciou dilatação ventricular e ecocardiograma CIA ostium secundum de 3mm. O EEG foi compatível com epilepsia focal. A associação de glaucoma congênito com dismorfias foi relatada por alguns autores e geralmente são associadas a anomalias cromossômicas como deleção 9p (Saha, 2007), deleção 9p24-pter/dup 1q41-qter (Verbraak 1992), trissomia 8q22-qter/ monossomia 9p23-pter (Cohn 2005) entre outras. O presente caso se refere a um menino com glaucoma congênito, epilepsia focal, baixo ganho pondero-estatural, cardiopatia, hipotonia e dismorfias com cariótipo convencional normal. Não há relatos na literatura de quadro fenotípico semelhante com glaucoma congênito em doenças monogênicas.

E-mail do autor: rictera@yahoo.com.br

100 – SÍNDROME DE PREGAS CUTÂNEAS MÚLTIPLAS EM FORMA DE ANEL EM MEMBROS (MICHELIN TIRE SYNDROME)

Aguiar MJB, Aguiar RALP, Costa AKDA, Loures BM, Silva PO

Serviço especial de genética do Hospital das Clínicas da UFMG

Introdução: Michelin tire syndrome, é rara, com cerca de 20 casos descritos, nenhum no Brasil. Seu nome resulta da semelhança do fenótipo com o boneco da propaganda daquela empresa. Prefere-se denominá-la síndrome de pregas cutâneas múltiplas em forma de anel em membros. São ainda descritos face grosseira, cardiopatia, fenda palatina, neuroblastoma, criptorquia e atraso psicomotor. O diagnóstico é clínico. O fenótipo pode se associar a diversas condições. A herança é autossômica dominante. **Objetivo:** Relatar um caso de uma paciente com fenótipo compatível com o diagnóstico de Michelin tire syndrome. **Relato de caso:** Terceira filha de casal sadio, não-consanguíneo, (mãe, 32 anos; pai, 41 anos). Seus irmãos, um de cada sexo, são sadios. História familiar sem casos semelhantes ou dados relevantes. Gravidez e parto sem anormalidades. As pregas cutâneas foram identificadas ao nascimento. Sentou com 4-5 meses, andou com 1a e 4m e falou antes de 1 ano; aos 2 anos e 2 meses falava frases curtas. **Exame físico:** cabelos profusos, hipertricose frontal, implantação baixa de cabelos na fronte, pregas epicantais, olhos amendoados, lábios finos, boca em tenda, língua bífida, palato alto e estreito, pregas de pele em forma de anéis, paralelos e múltiplos em membros superiores, inferiores e nádegas. Cariótipo 46, XX, (50 células). Ressonância Magnética (RM) do encéfalo: acentuação dos sulcos entre giros corticais, cisternas basais proeminentes, leve aumento assimétrico do sistema ventricular supra-tentorial. Biopsia de pele negada. **Resultados e Conclusões:** Seu fenótipo é compatível com o diagnóstico desta síndrome. O cariótipo e outros achados não permitiram outro diagnóstico. Apesar de ser descrito bom prognóstico, os achados da RM não permitem estabelecer um prognóstico no momento. Trata-se do primeiro caso descrito desta síndrome no Brasil.

E-mail do autor: katharinacosta@terra.com.br

101 – FILHO SAUDÁVEL DE MÃE COM FENÓTIPO COMPATÍVEL COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA IIB OU III

Nunes RA, Silva VSX, Costa AKDA, Loures BM, Aguiar RALP, Campos AS, Aguiar MJB

Serviço especial de genética do Hospital das Clínicas da UFMG

Introdução: A distinção clínica entre osteogênese imperfeita IIB e III é muito difícil. O prognóstico dos afetados depende do número e gravidade das freqüentes fraturas. Acompanhamos o parto de uma mulher com este diagnóstico clínico e radiológico ao nascer, que evoluiu com múltiplas fraturas e grave comprometimento da estatura. **Objetivo:** Relatar o nascimento de uma criança saudável de uma mãe com fenótipo compatível com Osteogênese Imperfeita Tipo IIB ou Tipo III. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 24 anos, casada com parceiro não-consanguíneo e saudável. Apresenta Osteogênese Imperfeita Tipo IIB/III diagnosticada ao nascer. Informada do risco do nascimento de uma criança igualmente afetada, em 2008, teve gravidez não-planejada. Os ultra-sons pré-natais sugeriram feto macrossômico e poliidrâmnio. Negou uso de teratógenos durante a gestação. Parto cesáreo, sem anormalidades, com 34 semanas de gestação. Recém-nascido, do sexo masculino, sem fraturas, não acometido por OI. Peso 2350g, comprimento 45cm e perímetro cefálico 35cm. Apgar 2 e 5 ao nascer. Acrocianose e hipotonia ao nascimento, submetido à ventilação mecânica por depressão respiratória secundária à anestesia geral materna; recuperando-se logo em seguida. Sem outras intercorrências. Alta com a mãe no 7º dia de vida. **Conclusões:** A osteogênese imperfeita é usualmente classificada em 7 tipos baseada nas diferenças de apresentação clínica e arquitetura óssea. A maioria dos casos resulta de novas mutações genéticas dominantes ou refletem mosaïcismo para estas mutações. Nossa paciente apresenta fenótipo compatível com Osteogênese Imperfeita Tipo IIB ou III, sendo impossível classificá-la em uma destas categorias. A relação genótipo/fenótipo é complexa e, geralmente, imprevisível. O parto nestas pacientes é raro e difícil, com risco fetal e materno e descritos poucos casos na literatura. O risco de recorrência é de 50%, mas o RN nasceu saudável.

E-mail do autor: raquelnunes84@hotmail.com

102 – COMPLEXO MICROGASTRIA - REDUÇÃO DE MEMBROS: RELATO DE CASO COM ACOMETIMENTO SEVERO DE MEMBROS INFERIORES E DEFEITO DE FECHAMENTO DE TUBO NEURAL

Portela WS, Schmidt CB, Fonseca GGG, Serao CLC, Esposito AC, Oliveira VG, Magalhães TSPC, Novaes H, Dock DCA, Villar MAM, Horovitz DDG, Llerena Jr JC

Introdução: Complexo microgastria-defeito de redução de membros é uma condição de etiologia desconhecida e possivelmente relacionada a ocorrência esporádica, na qual encontra-se microgastria associada a hipoplasia rádio-ulnar, defeito transversal terminal de úmero, focomelia, ausência de polegares e anormalidades esplênicas, além de cardiopatia congênita, lobulação pulmonar anormal, aplasia de vesícula biliar, megacólon congênito, criptorquidia, útero bicorno, agenesia renal unilateral, rins displásicos bilaterais, arrinencefalia e agenesia de corpo caloso. **Objetivo:** Relatar um caso de microgastria-defeito de redução de membros. **Material e Métodos:** Ficha de captação de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano e dados da necrópsia. **Resultados:** Natimorto, 40 semanas, 1540g, medindo 23cm e perímetro cefálico de 32cm. Ao exame, encefalocele occipital, iniencefalia, arrinencefalia, hipertelorismo ocular, microftalmia, microretrognatismo, microstomia, fenda de palato posterior, orelhas de implantação baixa, lordose acentuada, membros superiores com encurtamento de antebraços, implantação anômala de polegares, sindactilia 2/3/4 à direita e 4/5 à esquerda, agenesia de membros inferiores e de genitália. Internamente, comunicação interatrial, persistência de canal arterial, coarctação de aorta, hipoplasia pulmonar, atresia de reto, microgastria com hipertrofia de piloro, rins anômalos, útero didelfo, agenesia de uretra, vagina e baço. **Conclusões:** Microgastria associada a redução de membros é um complexo raro, normalmente relacionado a acometimento de membros superiores. Stewart, em 2002, relatou um caso de microgastria com amelia total em uma criança de 3 anos, após revisão de 15 casos prévios nos quais amelia em sua forma extrema estava ausente. Nosso caso se destaca pelo acometimento mais grave de membros inferiores. O achado de defeito do tubo neural não tem sido relatado como parte deste complexo malformativo, o que pode contribuir para expandir seu fenótipo.

E-mail do autor: welida.salles@gmail.com

103 – ACONDROPLASIA (ACH) E HIPOCONDROPLASIA (HCH): RELATO DE DOIS CASOS FAMILIAIS COM SOBREPOSIÇÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS

Rosetti MF, Zanolla TA, Cernach MC

Introdução: ACH e HCH apresentam características clínicas e radiológicas semelhantes. São doenças alélicas e estão associadas a mutações no gene FGFR3 em heterozigose. Heuertz et al (2006) descreveram casos com sobreposição clínica e radiológica entre HCH e ACH e mutações em FGFR3 diferentes das já descritas e referem que esta variação deve ser maior do que se acredita. **Objetivos:** Descrever dois casos familiares com sobreposição clínica entre ACH e HCH. **Relato do caso:** Probanda, sexo feminino, 6 anos e 10 meses, casal jovem e não consanguíneo. Foi avaliada inicialmente com 2 meses de idade, devido à baixa estatura (49cm). **Conclusões:** O quadro clínico e radiológico da paciente apresentava-se mais característico de ACH ao nascimento, no entanto, com a evolução, o fenótipo é mais sugestivo de HCH, assim como seu pai. Acredita-se que ambos apresentem uma mutação em FGFR3 diferente da habitual e responsável pela sobreposição clínica dos dois quadros, de acordo como já descrito por Heuertz et al (2006). Nesses casos, existe uma indicação precisa para a realização de estudo molecular do gene FGFR3 para definição do diagnóstico e aconselhamento genético além de contribuir para o melhor entendimento dessas doenças.

E-mail do autor: marianafrosetti@hotmail.com

104 – SÍNDROME DE SHWACHMAN-DIAMOND: RELATO DE CASO

Melo BMF, Souza CAA, Ferrari P, Leão LL, Guimarães EV, Aguiar MJB

Serviço Especial de Genética do HC/UFGM; Serviço Fibrose Cística do HC/UFGM

Introdução: A Síndrome de Shwachman-Diamond (SSD) é uma doença genética rara, de herança autossômica recessiva. Com quadro clínico bastante heterogêneo. É a segunda causa hereditária mais comum de insuficiência pancreática. Caracteriza-se por disfunção cíclica da medula óssea, alterações esqueléticas, infecções respiratórias de repetição, atraso do desenvolvimento pômbero-estatural e neuropsicomotor. Cerca de 90% dos pacientes apresentam mutações no gene SBDS, localizado no cromossomo 7 e freqüentemente, têm sua clínica confundida com a Fibrose Cística (FC). **Objetivo:** relatar e discutir o diagnóstico caso da SSD. **Relato de caso:** o paciente WSCS, 16 anos, sexo masculino, filho adotivo, inicialmente com suspeita clínica de FC, evoluiu com insuficiência pancreática, anemia, baixo peso, baixa estatura, osteopenia e infecções respiratórias repetitivas. Ao exame físico, apresenta microcefalia, face média hipoplásica, orelhas em abano, escoliose torácica, pectus carinatum, cubitus valgo, genu valgo, deformidade de Madelung e clinodactilia. Apresenta também surdez bilateral e atraso moderado do desenvolvimento neuropsicomotor. Com vários testes de suor negativos ou duvidosos (9) e amostra heterozigota para a mutação R1162X do gene CFTR, foram identificados neutropenia cíclica e, ao Rx, alterações esqueléticas, como achatamento das vértebras, alargamento das porções terminais das costelas e metacarpos alargados. Cariótipo 46,XY. **Conclusões:** A evolução atípica, os testes de suor negativos e o achado de apenas um alelo mutado para as 8 mutações mais freqüentes no Estado, afastaram o diagnóstico de FC. O fenótipo nos fez firmar a hipótese diagnóstica de SSD. Ainda não foi possível realizar pesquisa de mutações no gene SBDS.

E-mail do autor: batielhe@gmail.com

105 – ASSOCIAÇÃO DA ARTÉRIA UMBILICAL ÚNICA COM OUTRAS MALFORMAÇÕES

Matos TRS, Dias TR, Lima JS, Aguiar MJB, Aguiar RALP, Campos AS

Introdução: Artéria umbilical única (AUU) é uma malformação menor que pode ocorrer isolada ou associada a outras malformações compondo ou não uma síndrome. Sua prevalência na literatura é 0,2-1,1%. O diagnóstico de AUU pode ser realizado durante o pré-natal e alerta a equipe médica para a possível presença de outras anomalias. Não se conhece, atualmente, as implicações da AUU para o recém-nascido. **Objetivo:** Identificar as principais formas de apresentação clínica da AUU na maternidade do Hospital das Clínicas – UFMG, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2008. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado nos registros de recém-nascidos vivos (RNV) e natimortos (NM) com diagnóstico de AUU do banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas. **Resultados:** No período houve 195 casos de AUU, sendo 145 RNV e 50 NM. Dos RNV, 50 (34,4%) apresentaram AUU isolada e 95 (65,5%) apresentaram AUU acompanhada de outras malformações. Destes, 17 (17,8%) apresentaram cromossomopatias, 17 (17,8%) síndromes ou associações, 17 (17,8%) alterações em um órgão ou sistema, 5 (5,2%) anomalias menores, 39 (41,4%) com alterações em mais de um órgão ou sistema sem diagnóstico sindrômico. Nos grupos que apresentaram alteração em outro(s) órgão(s) ou sistema(s), cromossomopatia ou síndrome o diagnóstico pré-natal de outras malformações foi possível em 90,5% dos casos. Os casos identificados no pós-natal foram os associados às seguintes anomalias: fenda palatina mediana e sindactilia; persistência do canal arterioso e coloboma de íris; forame oval patente. **Conclusão:** Como descrito na literatura, AUU se associa frequentemente a outras malformações congênicas. Apesar disso, essas malformações associadas são comumente diagnosticadas durante o pré-natal. As de diagnóstico pós-natal são anomalias menores e/ou de bom prognóstico. Parece questionável uma investigação propedêutica especial para RNV com AUU normais ao exame físico realizado por pediatra.

E-mail do autor: terezaraquelsm@gmail.com

106 – SÍNDROME XK: RELATO DE CASO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Oliveira VG, Llerena Jr JC, Horovitz DDG, Villar MAM, Magalhães TSPC, Schmidt CB, Fonseca GGG, Serao CLC, Portela WS, Esposito AC, Gomes E, Novaes H

Introdução: A síndrome XK-aprosencefalia, ou síndrome de Garcia-Lurie, está relacionada a anomalias estruturais do prosencéfalo, microcefalia, cardiopatias congênicas, fusão de úmero e rádio, alterações oculares e genitais. Trata-se de uma condição letal, com herança autossômica recessiva ou esporádica, podendo estar associada a anomalias no cromossomo 13 (anel, monossomia parcial ou deleção de 13q). **Objetivo:** Relatar o caso de um feto com múltiplas malformações compatíveis com o diagnóstico de Síndrome XK. **Material e Métodos:** Estudo descritivo baseado em levantamento de dados do prontuário e da literatura. **Resultados:** Natimorto de 440g, sexo indefinido, produto da primeira gestação de casal não consanguíneo. A gestação foi interrompida após autorização judicial. Cariótipo por cordocentese não resultou em crescimento celular. A necropsia revelou holoprosencefalia, arrinencefalia, palato ogival, agenesia de polegares bilateralmente, genitália externa ambígua e interna indefinida, agenesia renal à esquerda, anquilose de antebraços e pés em cadeira de balanço; cordão umbilical com apenas 2 vasos. **Discussão / Conclusões:** Alterações prosencefálicas associadas a anomalias radiais são descritas nas síndromes XK, de Steinfeld e em deleções do cromossomo 13. Nesta última, podemos encontrar holoprosencefalia, arrinencefalia, defeitos de septo atrial e/ou ventricular, agenesia renal unilateral, aplasia de vesícula biliar e de pâncreas, hipoplasia ou agenesia de polegares. Já a síndrome de Steinfeld, uma condição autossômica dominante, caracteriza-se por holoprosencefalia e defeitos radiais, associados ainda a malformações cardíacas e renais, hipoplasia de polegares, colobomas oculares e fendas orais. A diferenciação diagnóstica entre essas condições torna-se fundamental no que diz respeito ao aconselhamento genético. No caso em questão, o cariótipo dos pais será importante para afastar eventuais anomalias estruturais do cromossomo 13.

E-mail do autor: violive@msn.com

107 – ESTUDO SISTEMÁTICO DE DISPLASIAS ESQUELÉTICAS LETAIS NUM SERVIÇO DE GENÉTICA PERINATAL PÔE EM EVIDÊNCIA POSSÍVEL EFEITO FUNDADOR EM DUAS REGIÕES DO NORDESTE BRASILEIRO

Sakata MT, Moreno CA, Cavalcanti DP

Introdução: A deriva genética pode aumentar a frequência de um gene raro, levando a fixação desse numa população por meio do efeito fundador. A consanguinidade, por sua vez, aumenta a probabilidade de aparecimento de doenças raras com mecanismo de transmissão autossômico recessivo. O objetivo deste trabalho é relatar duas displasias esqueléticas letais raras, ambas autossômicas recessivas, cujas famílias são oriundas de pequenas cidades do nordeste brasileiro, sendo duas consanguíneas, o que sugere a existência de efeito fundador para as duas condições. **Relato dos casos:** Quatro fetos examinados no Programa de Genética Perinatal com fenótipo de displasia esquelética micromélica receberam os diagnósticos de Displasia de Blomstrand (2 casos) e Opsismodisplasia (2 casos). A avaliação genético-clínica das famílias mostrou dois casamentos consanguíneos (um caso de Blomstrand e um de Opsismodisplasia) e famílias provenientes de pequenas e próximas cidades. As duas famílias que apresentaram casos de Blomstrand são oriundas de três pequenas cidades do interior de Alagoas, distantes no máximo 100 km entre elas e com populações inferiores a 25.000 habitantes. Os pais dos dois fetos com diagnóstico de Opsimodisplasia são de famílias do interior de Pernambuco, de cidades com populações inferiores a 80.000 habitantes e distantes 195 km uma da outra. **Conclusão:** A ocorrência de duas displasias esqueléticas muito raras, cujas famílias são provenientes de pequenas cidades, próximas umas das outras, no interior do nordeste do Brasil, e com história de consanguinidade em duas delas, sugere efeito fundador para ambas as condições nessas regiões.

E-mail do autor: mrtsak@uol.com.br

108 – DISPLASIA METAFISÁRIA TIPO DE MCKUSICK: RELATO DE DOIS IRMÃOS AFETADOS

Doriqui MJR, Audri AP, Braz LM, Florêncio Jr JJ, Brito MR

Introdução: A síndrome da Hipoplasia Cartilagem-Cabelos (HCC) foi inicialmente descrita por McKusick *et al.*, em 1965, em um isolado religioso, a população Amish. Posteriormente, foram descritos casos entre outras populações, em especial, entre a finlandesa. Para esta desordem autossômica recessiva, Ridanpaa *et al.*(2001) descreveram mutações no gene RMRP (9p21-p12) responsáveis pelo quadro clínico. **Objetivo:** Relatar os achados clínico-radiológicos em 02 irmãos afetados por esta síndrome. **Material e Métodos:** Relato de dois casos. **Resultados:** Filhos de pais consanguíneos, mãe G9P9A0, idade materna avançada quando da gestação do segundo afetado (41 anos). O probando, aos 10 anos apresentava baixa estatura, cifoescoliose acentuada, atelectasia pulmonar lobar esquerda com desvio de mediastino, história de infecções de vias aéreas superiores de repetição, sendo o último episódio fatal. O irmão mais novo, foi avaliado durante internação hospitalar, aos 5 meses, devido broncopneumonia (que necessitou de dreno torácico, evoluiu com quadro de bronquiolite obliterante), sendo observada singular hiperextensibilidade articular principalmente em mãos e pés. Ambos apresentavam cabelos finos e claros, com hipopigmentação também em pêlos do corpo, sobrancelhas e cílios (diferentes dos outros familiares), episódios de anemia microcítica leve, além de leucocitose associada à linfopenia relativa em vigência de infecção. Os achados radiológicos encontrados além da cifoescoliose do probando foram: metáfises alargadas em ambos e, irregulares no mais velho; alargamento do arcabouço torácico com angulação anterior de todo o esterno; encurtamento da tibia em relação à fíbula; estreito pélvico pequeno. **Discussão e Conclusões:** Ressalta-se que na literatura há descrição de variabilidade fenotípica marcante e enfatiza-se que os parâmetros hematológicos comumente utilizados não são bons preditores de prognóstico, devendo-se atentar para a fatalidade decorrente dos quadros hematológicos.

E-mail do autor: mjrodovalho@yahoo.com.br