

**919****POLIMORFISMOS EM GENES DE METABOLIZAÇÃO E DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO NA EMBRIOPATIA TALIDOMÍDICA EM HUMANOS**

Fernanda Sales Luiz Vianna, Luciana Tovo-Rodrigues, Thayne Woycinck Kowalski, Lucas Rosa Fraga, Flavia Costa Biondi, Maria Teresa Vieira Sanseverino, Mara Helena Hutz, Lavínia Schuler-Faccini. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

**Introdução:** Embora a tragédia da talidomida tenha ocorrido há mais de 50 anos e a medicação tenha voltado a ser utilizada mundialmente para diversas indicações em todo o mundo, ainda não se conhece totalmente quais são os mecanismos moleculares do surgimento das malformações. Estudos em modelos animais sugerem que o estresse oxidativo, a inibição da angiogênese e inibição do funcionamento do complexo ubiquitina E3 ligase, através da ligação da talidomida ao complexo, podem alterar a expressão de genes importantes para o desenvolvimento embrionário. **Objetivos:** identificar variantes genéticas de susceptibilidade à embriopatia por talidomida (TE) em pessoas afetadas por esta condição **Métodos:** Nesse estudo foram avaliados 14 polimorfismos de base única (SNPs) em genes de metabolização da talidomida (CYP2C19 e TNF-alfa) e desenvolvimento embrionário (FGF8, FGF10, BMP4, SHH E TP53) em pessoas com TE e foram comparadas as frequências alélicas e genotípicas com pessoas sem malformações da população em geral. **Resultados:** A amostra consistiu de 28 pessoas com TE 68 pessoas não aparentadas e não sindrômicas que tiveram seus DNAs genotipados através de PCR em tempo real. Não foram observadas diferenças alélicas e genotípicas entre os três grupos amostrais. Também não foi identificado nenhum haplótipo de susceptibilidade neste estudo. **Conclusões:** Apesar do pequeno tamanho amostral não permitir conclusões definitivas, não foi possível identificar susceptibilidade a TE com as variantes estudadas; nós hipotetizamos que outras regiões nesses e em outros genes possam desempenhar papéis impactantes na teratogênese da talidomida, na qual sabe-se que possui uma contribuição genética. Apesar disso, este é o único estudo até o momento que avalia a constituição genética desses indivíduos; esse tipo de abordagem pode auxiliar na identificação de mecanismos moleculares de teratogênese. Esse conhecimento é imprescindível para o desenvolvimento de uma molécula análoga a talidomida mais segura, evitando o surgimento de novos casos da embriopatia. **Palavra-chave:** talidomida; farmacogenética. Projeto 10-0244