

ossos frontal, parietal, parte do occipital e hemisférios cerebrais. Havia implantação baixa das orelhas, além de proeminência dos globos oculares e língua. Conclusão: O diagnóstico pré-natal de anencefalia é possível em estágios iniciais da gravidez. Contudo, pode ser difícil diferenciá-la de outras condições que envolvam a calota craniana, como a merocrania, que é definida como a ausência da calota craniana com a exceção do osso occipital, e resulta de uma falha da migração do mesênquima sob a ectoderme, com conseqüente falha na formação de tecido ósseo durante o desenvolvimento dos hemisférios cerebrais. Anomalias frequentemente associadas incluem defeitos cardíacos, tal como observado em neste caso.

eP2412

Caracterização clínica e molecular dos pacientes com Critérios de Chompret para Síndrome de Li-Fraumeni, identificadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Yasminne Rocha; Camila M. Bittar; Cristina B. O. Netto; Igor Araujo; Gabriel Macedo; Clevia Rosset; Patricia Ashton-Prolla
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é uma doença autossômica dominante associada a mutações germinativas no gene TP53 e caracterizada por predisposição ao desenvolvimento de amplo espectro de tumores em idade precoce como sarcomas ósseos e de partes moles, tumores cerebrais, carcinoma adrenocortical (CAC), leucemias e câncer de mama pré-menopáusicos. O critério de Chompret revisado em 2015 é considerado o de maior utilidade clínica para diagnóstico da SLF. **Objetivo:** Caracterizar os pacientes com suspeita clínica de SLF atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), localizado na região sul do Brasil, que é conhecida por maior prevalência da mutação fundadora do gene TP53 conhecida como R337H (c.1010G>A ; p.Arg337His). **Métodos:** De julho de 2015 até janeiro de 2019, 211 pacientes não relacionados, que apresentavam história clínica sugestiva de SLF, foram identificados no HCPA. Para cada paciente, consentimento informado foi obtido. Foram coletadas história clínica pessoal, história familiar autorreferida e amostra de sangue para realização do teste genético quando o paciente não havia realizado em laboratório externo. **Resultados:** Obtivemos a análise completa de 191 dos 211 pacientes que preenchiam critérios de Chompret para indicação de teste genético de TP53, todos com pelo menos um diagnóstico de câncer. 26 (13,6%) mutações patogênicas foram identificadas nos probandos que preenchiam critérios de Chompret e média de idade ao primeiro tumor desses 26 portadores foi de 13,65 anos. Dos 26 mutados, 18 (69,23%) são portadores da mutação R337H. Comparamos os dados do grupo A (portadores de mutações clássicas) e do grupo B (portadores de mutações R337H). A média de idade ao primeiro tumor do grupo A foi de 22,25 anos e do grupo B foi de 9,83 anos. 15 (83,3%) pacientes do grupo B e 3 (37,5%) do grupo A desenvolveram um tumor antes dos 18 anos. 13 (72,22%) dos tumores do grupo B são da adrenal (todos abaixo dos 18 anos) e somente 1 (12,5%) paciente do grupo A teve CAC (com diagnóstico aos 44 anos). Nenhum paciente do grupo B e 4 (50%) pacientes do grupo A desenvolveram múltiplos tumores (um caso com 4 primários). **Conclusão:** Os achados mostram a heterogeneidade clínica da SLF, evidenciam a particularidade da mutação R337H e apontam a necessidade de estudos maiores e colaborativos com outros centros para melhor definir e a prevalência da SLF, o espectro clínico e a penetrância dos diferentes tipos de variantes patogênicas da SLF no Brasil.

eP2428

Prevalência de disfagia orofaríngea nas paraparesias espásticas hereditárias

Lais Alves Jacinto-Scudeiro; Gustavo Dariva Machado; Annelise Ayres; Daniela Burguêz; Marcia Polese-Bonato; Carelis González-Salazar; Marcondes Cavalcante França Junior; Marina Siebert; Maira Rozenfeld Olchik; Jonas Alex Morales Saute
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A principal característica das paraparesias espásticas hereditárias (PEH) é a espasticidade nos membros inferiores que pode ser acompanhadas ou não por achados neurológicos adicionais. A disfunção da deglutição é pouco estudada nas PEH e sua presença pode levar a complicações respiratórias e nutricionais significativas. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de disfagia e caracterizar os principais sinais clínicos deste sintoma em pacientes com formas puras e complicadas de PEH. **Método:** Foi realizado um estudo transversal, de prevalência em dois hospitais brasileiros. Os pacientes com diagnóstico molecular confirmado de PEH foram avaliados clinicamente através do protocolo Northwestern Dysphagia Patient Check Sheet (NDPCS) e pela Escala Funcional de Ingestão Oral (FOIS). Além disso, responderam aos questionários de auto percepção da disfagia Eat Assessment Tool (EAT-10) e Swallowing Disturbance Questionnaire (SDQ). **Resultado:** Foram avaliados 36 pacientes com paraparesia espástica do tipo 4 (SPG4), cinco com SPG11, quatro com SPG5 e xantomatose cerebrotendínea (CTX), três com SPG7 e dois com SPG3A. Em relação à avaliação clínica da deglutição, 3/5 (60%) e 2/4 (50%) dos pacientes com SPG11 e CTX, respectivamente, apresentaram disfagia orofaríngea leve a moderada, sendo este o achado clínico mais grave deste estudo. Apesar da presença de mudanças significativas no protocolo de avaliação clínica, as alterações não foram relatadas pelos pacientes. **Conclusão:** Pacientes com formas predominantemente puras de PEH (SPG4, SPG5 e SPG3A) apresentam pequeno risco de disfagia orofaríngea, diferentemente de pacientes com formas complicadas graves como SPG11 e CTX, onde esta possibilidade é elevada, resultando em maior risco de penetração / aspiração laringotraqueal. Nesse sentido, a avaliação da deglutição deve ser realizada periodicamente em pacientes com forma complicadas de PEH, fazendo parte do cuidado multiprofissional necessário para o tratamento adequado desses pacientes.

eP2452

Caracterização do padrão de fala nas paraparesias espásticas hereditárias

Lais Alves Jacinto-Scudeiro; Gustavo Dariva Machado; Annelise Ayres; Daniela Burguêz; Marcia Polese-Bonato; Carelis González-Salazar; Marina Siebert; Marcondes Cavalcante França Junior; Jonas Alex Morales Saute; Maira Rozenfeld Olchik
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo heterogêneo de doenças genéticas caracterizadas por espasticidade de predomínio nos membros inferiores. Pouco se sabe sobre o padrão de fala nas diferentes formas de PEH e a melhor compreensão desse sintoma pode auxiliar no cuidado e atenção à saúde dos indivíduos acometidos por essas condições raras. **Objetivos:** Avaliar a frequência e caracterização clínica da disartria nas PEH. **Métodos:** Estudo transversal, de caso controle em dois hospitais brasileiros. Pacientes com diagnóstico molecular confirmado de PEH foram avaliados pelo Protocolo de Avaliação dos Transtornos Adquiridos da Fala (PADAF) e por meio de medidas objetivas da fala através do software Praat (tempo máximo de

fonação, frequência fundamental, diadococinesia, jitter e shimmer). Para maior confiabilidade dos resultados, a avaliação clínica foi realizada por meio do consenso de cinco fonoaudiólogos com experiência na área. Resultados: Participaram do estudo 36 pacientes com PEH do tipo 4 (SPG4), cinco com SPG11, quatro com SPG5 e xantomatose cerebrotendínea (CTX), três com SPG7, dois com SPG3A e 30 controles saudáveis. Até a presente data, 10 pacientes com SPG4 e cinco com SPG11 foram analisados. Em relação à avaliação perceptiva da fala, os pacientes com SPG11 apresentaram maior prevalência de disartria (100% dos pacientes avaliados) com alterações nas cinco bases motoras da fala (respiração, fonação, ressonância, articulação e prosódia). Os pacientes com SPG4 apresentaram alterações na fonação (dois com voz rouca e sopro e quatro apresentaram alteração na intensidade vocal) e articulação com maior comprometimento nas tarefas de diadococinesia (6/10) e movimentação da língua (3/10). A análise acústica da fala mostrou alterações no tempo máximo de fonação, frequência fundamental, shimmer e diadococinesia para ambos os grupos avaliados com a forma complicada de PEH se distanciando mais da normalidade (valores normativos para a população brasileira) (Behlau, 1984). Estima-se que até a apresentação do trabalho serão finalizadas as análises dos demais participantes. Conclusões: Pacientes com SPG4 e SPG11 podem apresentar disartria leve, porém com maior impacto na inteligibilidade de fala nas formas complicadas da doença. Após a finalização deste estudo, acredita-se ser possível caracterizar os padrões de fala nas diferentes formas de PEH e auxiliar no diagnóstico, tratamento e maior qualidade de vida nessa condição.

eP2456

Clinical and molecular findings of a brazilian cohort of limb-girdle muscular dystrophy patients

Pablo Brea Winckler; Bruna Cristine Chwal; Elmano Carvalho; Eduardo Boiteux Uchôa Cavalcanti; Claudia Ferreira da Rosa Sobreira; Carlo Domenico Marrone; Marcondes Cavalcante França Junior; Edmar Zanoteli; Márcia Lorena Fagundes Chaves; Jonas Alex Morales Saute
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introduction: Limb girdle muscular dystrophies (LGMD) represent a heterogeneous group of genetic disorders with broad clinical spectrum. **Objective:** To characterize epidemiological, clinical and molecular data of patients with autosomal recessive limb girdle muscular dystrophies (LGMD2/LGMD-R). **Methods:** A multicenter historical cohort study was performed at neuromuscular disorders centers in Brazil. Index cases and their affected relatives from consecutive families with genetic or pathological diagnosis of LGMD2/LGMD-R subtype were recruited from July 2017 to August 2018. Survival curves to major handicap for LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related, LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related and sarcoglycanopathies were built and progressions according to sex and genotype were estimated. **Results:** In 368 patients from 304 families with LGMD2/LGMD-R, the most frequent subtypes were LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related and LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related, each representing around 30% of families. Sarcoglycanopathies represented 21% of families and were the most frequent childhood-onset subtype. Regional relative frequencies of LGMD2/LGMD-R subtypes were similar to national frequencies. Five percent of our families had LGMD-R7-telethonin-related, which is an ultra-rare subtype in other regions of the world. Females with LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related had a less severe progression to handicap than males and LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related patients with truncating variants had earlier disease onset and a more severe progression to handicap than patients without truncating variants. **Conclusions:** We have provided paramount epidemiological data of LGMD2/LGMD-R in Latin America that might help on differential diagnosis, better patient care and guiding future collaborative studies in the field. Our results on disease progression and its modifiers may also influence the design of future clinical trials and prospective natural history studies in these diseases.

eP2465

A evolução recente da rede imune intestinal de produção de IGA comparado a outros processos do sistema imune adaptativo: uma abordagem de biologia de sistemas

Maikel Varal; Alana Castro Panzenhagen; Álvaro de Oliveira Franco; José Claudio Fonseca Moreira
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: Os milhares de micro-organismos que habitam o trato digestivo humano são importantes em diversos processos fisiológicos do hospedeiro. A resposta imune adaptativa pode reprimir ou estimular respostas imunes locais. Apesar de se saber que a imunoglobulina A (IgA) é exclusiva de mamíferos, é importante elucidar o cenário e as raízes evolutivas deste processo e seus diferentes mecanismos de síntese. Dessa forma, a abordagem de biologia de sistemas se encaixa nesse contexto, permitindo uma análise holística dos processos. **OBJETIVO:** Analisar como a rede imune intestinal de síntese de IgA (rede de IgA) evoluiu e se relaciona com outros processos do sistema imune adaptativo. **METODOLOGIA:** Os genes que compõem a rede de IgA foram coletados no banco de dados Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). Os outros processos do sistema imune adaptativo comparados são: sinalização dos receptores das células B, células T, diferenciação em Th1 e Th2, Th17 (KEGG – genome.jp/kegg) e os genes totais do sistema imune adaptativo (Reactome – reactome.org). Na base de dados String DB (string-db.org), foram buscados os grupos ortólogos de cada gene. No programa R, através do pacote geneplast, foram inferidos o surgimento de cada grupo de genes. Os dados foram analisados através do teste Kolmogorov-Smirnov no programa GraphPad Prism 7. **RESULTADOS:** A rede de IgA é mais recente que as redes de sinalização de linfócitos B ($p < 0,0002$), linfócitos T ($p < 0,0002$), diferenciação em Th1 e Th2 ($p < 0,0005$), e diferenciação em Th17 ($p < 0,001$), bem como o sistema imune adaptativo como um todo ($p < 0,0005$). Nenhum destes outros processos apresentaram diferenças significativas entre si. Enquanto a rede de IgA possuía menos de 20% de seus ortólogos na base de Vertebrata, a rede de sinalização de células B já apresentava mais de 80%. Isso indica que essa via é uma das mais recentes dentre os processos do sistema imune adaptativo, apresentando uma dinâmica de acréscimo acentuado entre a base de Vertebrata e Eutheria, onde todos os ortólogos já estavam presentes. **CONCLUSÃO:** Este é o primeiro estudo a analisar a evolução da rede imune intestinal humana de produção de IgA como um todo, sugerindo que ela é exclusiva de mamíferos. Mais estudos são necessários para compreender os processos pelos quais a IgA é sintetizada, bem como a manifestação da interação deste processo a nível molecular.