

essencial do sistema de transporte núcleo citoplasmático, apresenta variações de sequência que podem interferir na formação de INIs e, potencialmente, modificar a progressão da doença. Objetivo: Esse trabalho teve como objetivo avaliar a associação entre variantes genéticas do gene RAN e a variação da ii de pacientes com SCA3/MJD. Métodos: As variantes rs14035 e rs7132224 foram genotipadas em 209 amostras de pacientes da coorte SCA3/MJD do estado do Rio Grande do Sul e em amostras controle por ensaio qualitativo de PCR em tempo real. Análises in silico foram realizadas para reconstrução dos haplótipos usando os programas PHASE e Arlequin. Os resultados foram analisados estatisticamente (SPSS v.18) e os haplótipos obtidos foram correlacionados com a ii. Resultados: As frequências genotípicas encontradas sugerem que há uma diferença entre a distribuição genotípica das variantes entre o grupo de pacientes e o grupo controle no rs14035 ($p=0,081$) e rs7132224 ($p=0,058$). Além disso, os pacientes portadores do haplótipo GTGT, em média, apresentam atraso de 1,85 anos na ii, sugerindo um efeito protetor na progressão de SCA3/MJD ($p=0,089$). Conclusões: Nossos resultados sugerem que as variantes rs14035 e rs7132224 no gene RAN podem estar envolvidas na modulação da ii de SCA3/MJD, sendo portanto evidências adicionais da relação entre o transporte núcleo citoplasmático e a neurotoxicidade nas poliglutaminopatias.

2936

FLEBOTOMIA NO TRATAMENTO DE HEMOCROMATOSE ASSOCIADA À DOENÇA DE GAUCHER

LETHICIA CAMPOS FERRARO; RODRIGO TZOVENOS STAROSTA; ANA PAULA PIZZIO BECKER; MARIO ÁLVARES-DA-SILVA REIS; IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A doença de Gaucher (DG) é causada por variantes patogênicas GBA e caracterizada por acúmulo lisossômico macrófágico. Há hiperferritinemia e hiperhepcidinemia; acúmulo intracelular de ferro; anemia; dano hepático; e inflamação crônica.

Relato de Caso: Homem de 29 anos com DG tipo I (GBA p.Asn409Ser/p.Arg159Trp) em terapia de reposição enzimática (TRE; imiglucerase 40UI/kg/mês) por 19 anos. Tem variante patogênica HFE p.Cys282Tyr em heterozigose, causadora recessiva de hemocromatose hereditária (HH) tipo I. Em TRE, houve diminuição da quitotriosidase, mas manutenção de ferritina sérica (FS) elevada. Devido a possível efeito modificador de HFE p.Cys282Tyr causando siderose, realizaram-se duas sessões de flebotomia terapêutica dentro de 33 dias. Um ano antes da primeira sessão, RNM indicou sobrecarga hepática de ferro grau leve: 70 $\mu\text{mol/g}$ (+/- 30; valor de referência <36). No mês anterior às sessões, FS foi 774 ng/mL (VR <300) e saturação de transferrina (ST) 24% (VR 20-45%). Entre primeira e segunda flebotomia, a FS foi 547 ng/mL e a ST 25%. Quatorze dias após a segunda sessão, a FS foi 442 ng/mL e a ST 20%. Um ano após a última sessão, a FS foi 754 ng/mL e a ST 63%. Não houve alteração significativa de AST (19, 18 e 18 U/L; VR <42) e ALT (16, 16 e 20U/L; VR <43) um mês antes da primeira, um mês após segunda e um ano após segunda sessão respectivamente, bem como da Hb (14.7, 14.6 e 15.1 g/dL; VR >13.5) e plaquetas (152, 139 e 147 103/ μL) um mês antes da primeira sessão, entre as duas e um ano após a última. A quitotriosidase variou de 826 nmol/h/mL (um ano previamente) para 1017 nmol/h/mL (dois dias após a segunda sessão).

Discussão: Hipotetiza-se que haja um efeito modificador da heterozigose HFE p.Cys282Tyr no metabolismo do ferro na DG. Nesse relato, houve diminuição temporária da FS e da ST após flebotomia terapêutica, mas não a longo prazo. Como ferritina reflete os estoques intracelulares de ferro e ST os extracelulares, isso indica mobilização temporária dos estoques intracelulares de ferro, não sustentada provavelmente devido à manutenção da atividade da DG: houve provável recuperação dos estoques de ferro após um ano, com aumento de ferritina e saturação de transferrina, indicando a natureza transitória da depleção causada pela flebotomia. Estudos são necessários para definir o papel da flebotomia terapêutica na mobilização de ferro na DG, sua frequência e duração, e a relevância da variante HFE p.Cys282Tyr como modificadora da DG.

3095

RESULTADOS PARCIAIS DO PERFIL CLÍNICO E DAS INTERVENÇÕES REDUTORAS DE RISCO ADOTADAS POR PACIENTES COM VARIANTES NOS GENES BRCA1 E BRCA2 PROCEDENTES DA REGIÃO SUL DO BRASIL

ANA KAROLINA MAIA DE ANDRADE ; DANIELE KONZEN; ALESSANDRA BORBA ANTON DE SOUZA; CRISTINA BRINCKMANN OLIVEIRA NETTO; PATRICIA ASHTON-PROLLA
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Estima-se que 10% dos cânceres de mama (CM) são hereditários e estão associados a uma variante germinativa patogênica (VGP), sendo 50% nos genes BRCA1 e BRCA2. Identificar esses casos cria uma oportunidade de reduzir a incidência de câncer através de protocolos de rastreamento (PR) e Cirurgias Redutoras de Risco (CRR). Apesar da eficácia comprovada das CRR, a adoção dessas estratégias ainda varia bastante. Objetivo: caracterizar o perfil aspectos clínicos e as intervenções redutoras de risco adotadas por pacientes com VRG ou Variante de Significado Incerto (VUS) em BRCA1 e BRCA2 procedentes da região sul do Brasil. Métodos: Aplicação de questionário através de contato via e-mail, telefone ou convite por redes sociais em pacientes com diagnóstico molecular de VGP ou VUS em BRCA1 e BRCA2 atendidas em serviços públicos e privados do Rio Grande do Sul. Resultados: Identificou-se 226 potenciais participantes do estudo. Até o momento, responderam ao questionário 87mulheres (38,5%). A média de idade ao diagnóstico foi de 48anos e desvio padrão de 12anos. Ao realizar o exame genético, 60 (67,4%) já tinham um diagnóstico de câncer, sendo mama a localização da maioria dos casos (93,3%). Informações sobre os exames moleculares estão disponíveis em 58 destes casos. Variantes em BRCA1 foram identificadas em 22 casos, sendo 17 (77,3%) VPG e 5 (22,7%) VUS. Em BRCA2 foram 36 casos, sendo 29 (80,5%) VP e 7 (19,5%) de VUS. Após o diagnóstico molecular 15 (17,2%) pacientes receberam ou estão investigando algum novo diagnóstico de câncer. Quanto as orientações de acompanhamento 82 (92,2%) pacientes referem ter recebido informações sobre CRR e PR. Somente 6 (6,8%) relatam não realizar nenhum rastreamento anual. A mamografia era

realizada por 50 (56,2%) e 34 (38,2%) realizavam ressonância nuclear magnética anualmente. Destaca-se que 48 (53,9%) pacientes realizaram adenomastectomia redutora de risco e 38 (42,7%) realizaram salpingooforectomia redutora de risco. Conclusão: Os dados preliminares reforçam a já conhecida associação de VGP em BRCA1 e BRCA2 com câncer de mama, principal neoplasia identificada em nossas pacientes. A maioria dos casos relatam ter recebido orientações e estão realizando PR anualmente. Uma parcela importante (17,2%) dessas mulheres recebeu ou está investigando uma nova neoplasia reforçando a importância do seguimento. Comparado com outros estudos o percentual de adesão as CRR foram semelhantes.

3098

DIFICULDADES ALIMENTARES NA FENILCETONÚRIA: RESULTADOS PRELIMINARES

ALEXIA DIOVANA FERNANDES DA ROCHA; CHENIA CALDEIRA MARTINEZ; LILIA FARRET REFOSCO; TÁSSIA TONON; CAROLINA FISCHINGER MOURA DE SOUZA; IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ; SHEILA TAMANINI DE ALMEIDA

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: A Fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética rara causada pela deficiência ou ausência da enzima responsável por converter o aminoácido fenilalanina em tirosina, sendo diagnosticada pela Triagem Neonatal. O tratamento da PKU é constituído por uma dieta restritiva e a ingestão diária de fórmula metabólica. Por conta das características do tratamento da doença, pacientes com PKU podem estar suscetíveis ao desenvolvimento de dificuldades alimentares.

OBJETIVOS: Investigar e analisar a prevalência de dificuldades alimentares em pacientes com PKU.

MÉTODOS: Estudo transversal, com amostra de conveniência composta por 39 pacientes diagnosticados com PKU. Os responsáveis pelos pacientes responderam um questionário eletrônico sobre a alimentação dos seus filhos. O questionário incluiu dados clínicos e demográficos sobre amamentação e alimentação, e a Escala Brasileira de Alimentação Infantil (EBAI). A escala possui 14 itens, que podem ser classificados de 1 a 7 em uma escala de Likert. A EBAI classifica as dificuldades alimentares em dificuldade alimentar leve, dificuldade moderada e dificuldade grave. Os dados foram analisados por meio de frequência absoluta e mediana.

RESULTADOS: Trinta e nove pacientes foram incluídos (sexo masculino= 20; mediana de idade= 3 anos, intervalo interquartil [IQR]= 2 - 4). A mediana de idade ao diagnóstico de PKU foi de 23 dias de vida (IQR= 15 - 44). Trinta pacientes não apresentaram dificuldade alimentar referida pelos cuidadores. Dos 9 pacientes com dificuldades, cinco apresentavam dificuldade leve, um dificuldade moderada e três dificuldade grave. Do total de pacientes, 29 foram amamentados complementando com fórmula metabólica. Considerando a amostra em subgrupos, a mediana de escore da EBAI no subgrupo de crianças amamentadas foi de 53 pontos e, nas não amamentadas, foi de 55,5 pontos. Trinta e sete cuidadores referiram preocupação com a alimentação de seu filho.

CONCLUSÕES: O presente estudo identificou baixa prevalência de dificuldades alimentares em crianças com PKU, bem como alta prevalência de crianças que foram amamentadas. A amamentação poderia influenciar positivamente o desenvolvimento alimentar, pois o grupo amamentado teve menores escores de dificuldades na alimentação. Observou-se também alta prevalência de preocupação dos cuidadores com a alimentação dos filhos, que pode ser explicada pela limitada variedade de alimentos permitidos pela dieta dos pacientes.

3108

PROGRESSÃO DAS PARAPRESIAS ESPÁSTICAS HEREDITÁRIAS DE INÍCIO INFANTIL EM COORTE NO SUL DO BRASIL

GIORDANI MARCHISIO, GABRIELA ; FUSSINGER, HELENA; BRIGHENTE, SAMANTA ; DONIS, KARINA; BRUSIUS-FACCHIN, ANA CAROLINA; SAUTE JONAS ALEX MORALES

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo de doenças neurogenéticas classificadas clinicamente em formas puras, em que são descritos apenas os achados piramidais; e complexas, em que esses achados são acompanhados de disfunção de outros sistemas neurológicos ou sistêmicos. A idade de início e a progressão das PEH é variada, sendo sugerido evolução mais lenta nas formas de início infantil. **Objetivo:** Comparar a progressão das PEH de início infantil, definidas por idade de início ≤ 10 anos, com a progressão das formas tardias. **Métodos:** Realizamos estudo de coorte retrospectivo, em que foram revisados dados de pacientes com suspeita de PEH acompanhados consecutivamente no Serviço de Genética Médica do HCPA entre 2011 e 2020. Como critério de inclusão era necessário ter suspeita clínica de PEH e diagnóstico genético ou bioquímico confirmado ou ter realizado investigação mínima para a condição, incluindo painel de sequenciamento de nova geração. **Resultados:** Foram incluídos 113 pacientes (77 famílias), 31 destes (27,4%) com início infantil (idade média de início de $3,52 \pm 3,3$ anos) e 82 com início tardio. Entre os pacientes com formas puras, 7/17 (41,1%) dos casos de início infantil e 20/37 (54%) dos casos de início tardio necessitavam de dispositivo auxiliar para locomoção ($p=0,379$); 2/17 (11,7%) dos casos de início infantil e 1/37 (2,7%) dos casos de início tardio estavam restritos à cadeira de rodas ($p=0,177$). A mediana de duração de doença na necessidade de dispositivo auxiliar para locomoção foi de 30 anos (IC 95% 11,0-48,9 anos) nas formas puras infantis e de 14 anos (IC 95% 11,2-16,7 anos) nas formas tardias ($p=0,285$). A progressão transversal da escala Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) foi 0,743 pontos (IC 95% -0,21-1,69, $p=0,120$) menor nas formas de início infantil, uma diferença não significativa ($p=0,120$). Houve clara diferença entre a gravidade de formas puras e complexas apenas para as PEH de início tardio, em que 13/43 (30,2%) pacientes com formas complexas e apenas 1/37 (2,7%) das formas puras estavam restritos a cadeira de rodas ($p=0,01$). **Conclusão:** Nosso estudo mostra tendência a progressão mais lenta nas formas infantis de PEH puras. Estudos multicêntricos com tamanhos amostrais