

eP1521**Caracterização clínica e molecular de pacientes com paraplegia espástica hereditária tipo 11 no Rio Grande do Sul**

Daniela Burguêz, Laís Alves Jacinto Scudeiro, Márcia Polese Bonatto, Úrsula da Silveira Matte, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Marina Siebert, Jonas Alex Morales Saute - HCPA

As paraparesias espásticas hereditárias (PEHs) são um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas caracterizadas por espasticidade e fraqueza muscular. As PEHs são classificadas em formas puras ou complicadas de acordo com a presença de achados neurológicos adicionais. Em estudo anterior utilizamos o sequenciamento de nova geração (NGS) de painel de 12 genes para o diagnóstico de pacientes com suspeita de PEHs e encontramos o tipo 11 como a forma autossômica recessiva (AR) mais comum no Rio Grande do Sul (RS). O objetivo desse trabalho é caracterizar os achados clínicos e moleculares da PEH do tipo 11. Realizamos um estudo de série de casos de pacientes consecutivos recrutados no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com suspeita de PEH. O diagnóstico molecular foi realizado com painel de NGS e confirmado pelo sequenciamento de Sanger do gene SPG11. As variantes foram classificadas de acordo com as diretrizes da ACMG (2015). Variantes no SPG11 foram consideradas como associadas ao fenótipo em 5 famílias (6 pacientes, 26,3% das famílias com PEH-AR), sendo encontradas 6 variantes diferentes (duas novas). Todos os pacientes apresentaram um fenótipo complicado; exceto por um com forma pura. As características complicadoras mais frequentes foram deficiência intelectual, 5/6 (83,3%); envolvimento do neurônio motor, 4/6 (66,7%); disartria, 3/6 (50%); ceratocone, 2/6 (33,3%); e parkinsonismo e ataxia, 1/6 (16,7%) pacientes cada. A ressonância magnética cerebral foi realizada em 4/6 pacientes e 2/4 (50%) apresentaram corpo caloso fino. A idade média de início da doença (DP) foi de 22 (11,5) anos (intervalo: 14-45 anos), a duração média da doença foi de 15 (6,7) anos e a Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) foi de 35 (8) pontos (0-52, crescente em grave). Cinco dos seis (83,3%) pacientes usavam cadeira de rodas; apenas o paciente com PEH pura deambulava. A SPG11 foi considerada a forma mais comum de PEH-AR no RS, resultado semelhante ao de outras populações. Esses pacientes apresentam fenótipos mais graves do que outras formas, com 83,3% dos pacientes dependendo do uso de cadeira de rodas. Um terço dos pacientes (2 famílias) apresentaram ceratocone bilateral, uma característica extra-neurológica ainda não associada a doença. Estudos adicionais sobre fisiopatologia e história natural da SPG11 são necessários para uma melhor compreensão desta doença rara, negligenciada e atualmente sem tratamentos modificadores. GPPG-HCPA 14-0695. Palavras-chaves: paraparesia espástica familiar, SPG, sequenciamento de nova geração