

GENÉTICA

P1042

Caracterização clínica dos casos de craniossinostose no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Bibiana Mello de Oliveira, Marcus Vinicius Martins Collares, Têmis Maria Félix - HCPA

Introdução: A craniossinostose é causada pela fusão prematura de uma ou mais suturas cranianas, levando à deformidade do crânio, que pode se apresentar de forma síndrômica ou isolada. Através de estudo observacional exploratório-descritivo, este trabalho tem como objetivo caracterizar clinicamente os pacientes com craniossinostose atendidos nos ambulatórios de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 2006 a 2016. O protocolo de investigação incluiu anamnese, exame dismorfológico e revisão de exames de investigação realizados. **Resultados:** No período, 121 indivíduos foram incluídos neste estudo, com idade média de diagnóstico da craniossinostose de 38,4 meses. A sutura metópica foi mais frequentemente acometida. Houve maior proporção de casos síndrômicos (69,4%). Em 25 desses pacientes, foram identificadas as síndromes de Apert, Crouzon, Pfeiffer, Muenke, Craniofrontonasal ou Saethre-Chotzen. Síndromes não tipicamente relacionadas a craniossinostose foram identificadas, como distrofia miotônica tipo 1 (n=2), síndrome de Gorlin, síndrome de Beckwith-Wiedemann e galactosemia. Os sinais clínicos não eram típicos de qualquer síndrome particular em 32 indivíduos. Características fenotípicas frequentes incluíram malformações de extremidades (35,5%), de sistema nervoso central (32,1%), cardiovasculares (21,4%) e genito-urinárias (16,6%). Anormalidades citogenéticas ou moleculares foram identificadas em 18 indivíduos síndrômicos, sendo a síndrome de Muenke o diagnóstico mais frequente (n=7). **Discussão:** A maior proporção de casos síndrômicos em relação a outras séries é possivelmente relacionada ao fato de tratar-se de casos atendidos em um serviço de Genética clínica. Observou-se diagnóstico significativamente tardio na presente casuística, reforçando a necessidade de estratégias de saúde pública envolvendo treinamento de recursos humanos e otimização da referência aos centros terciários. **Conclusão:** O estudo demonstra uma amostra amplamente heterogênea em termos clínicos, genéticos e terapêuticos e é o primeiro a realizar tal caracterização em uma série de casos brasileira. O desenvolvimento de outros estudos em países em desenvolvimento é fundamental para reconhecimento da população assistida e análise comparativa dos dados em contextos sociais semelhantes. **Unitermos:** Craniossinostoses; Malformações craniofaciais; Dismorfologia.

P1057

História natural das anormalidades do movimento nas paraparesias espásticas hereditárias: validação dos instrumentos funcionais cronometrados

Daniela Burguêz, Ana Paula Janner Zanardi, Valéria Feijó Martins, Gustavo Dariva Machado, Laís Alves Jacinto Scudeiro, Elren Passos Monteiro, Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga, Jonas Alex Morales Saute - HCPA

Introdução: As Paraparesias Espásticas Hereditárias (PEH) compreendem um grupo de doenças genéticas neurodegenerativas sem tratamento específico, cuja história natural é desconhecida. Objetivamos avaliar os achados motores da história natural das PEH e definir a sensibilidade a mudança, a diferença mínima clinicamente relevante (DMCR) e a validade de diferentes instrumentos de avaliação do movimento. **Métodos:** O estudo MOVESPAST é constituído de duas fases, sendo a primeira um estudo transversal e a segunda um estudo de coorte. Todos os indivíduos que tiveram o diagnóstico molecular de PEH no ambulatório de neurogenética do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram recrutados. Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS), teste da caminhada de 6 minutos (TC6MIN), teste da caminhada de 10 metros (TC10M), teste Timed-Up-and-Go (TUG), índice de reabilitação locomotora (IRL) e parâmetros espaço-temporais da marcha (avaliados pelo Vicon Motion Capture System) foram aplicados em 0, 12 e 24 meses. Os resultados da avaliação basal foram comparados com os dados de indivíduos saudáveis de acordo com idade e sexo. **Resultados:** Vinte e três pacientes (12 com SPG4, 4 SPG11, 4 SPG5, 2 xantomatose cerebrotendínea e 1 SPG7) foram avaliados na análise interina da fase transversal. Dezesete pacientes conseguiram realizar os instrumentos funcionais, sendo a performance no TC6MIN, TC10 na velocidade autosselecionada e TUG pior nos casos do que nos indivíduos saudáveis ($p < 0.05$ para todas as comparações). Todos os testes funcionais apresentaram correlações moderadas a muito fortes com a SPRS ($R = 0,509-0,906$) e com o estágio da doença ($R = 0,570-0,819$). Na análise preliminar dos testes de biomecânica ($N = 12$) apenas a frequência média dos passos se correlacionou com a SPRS e o estágio da doença. Foi estimada a DMCR de todos os instrumentos através do método distributivo. **Conclusão:** Todos instrumentos funcionais cronometrados, que são de rápida aplicação e teoricamente mais sensíveis a mudança, apresentaram adequada validade de face, construto e discriminatória para as PEH. Nossos resultados trarão conhecimentos fundamentais para um melhor entendimento da história natural das PEH e para desenho de futuros ensaios clínicos randomizados. **Unitermos:** Paraparesia espástica hereditária; PEH; História natural.

P1059

An evidence-based guideline for diagnosis and treatment of menkes disease: a systematic review

Bruna Cristine Chwal, Filippo Pinto e Vairo, Silvana Perini, Maria Angélica Pires Ferreira, Stephen G. Kaler, Ana Carolina de Freitas Lopes, Jonas Alex Morales Saute - HCPA

Introduction: Menkes disease is a rare and lethal X-linked neurodegenerative disorder caused by defect in copper metabolism. Parenteral copper supplementation has been used as a potential disease-modifying treatment of Menkes disease for decades. However, recent evidence suggests its efficacy only when treatment is started within days after birth. **Objectives:** We aimed to propose a guideline for prenatal and neonatal diagnosis and for disease-modifying treatment of Menkes disease, guided by a systematic review of the literature. **Methods:** Medline, Embase, Cochrane Library and Scielo were systematically searched to identify articles published in English, Portuguese or Spanish before July, 2018 on neonatal diagnosis, prenatal diagnosis, treatment efficacy, and prediction of treatment efficacy. **Results:** Twelve articles were used based on GRADE system. The overall quality of evidence for prenatal diagnosis was very low, for neonatal diagnosis it was high, for treatment efficacy was moderate and for treatment efficacy prediction was very low. Reviewed evidence suggest that (1) prenatal genetic diagnosis in families with previous diagnosis of Menkes disease is feasible; (2) analysis of plasma catecholamine levels is accurate for neonatal diagnosis of Menkes disease; (3) treatment with copper-histidine is effective to increase survival and reduce neurologic burden of the disease if initiated in the neonatal period; (4) treatment indication should not be guided by patient's genotype. **Conclusions:** Our guideline can contribute to standardize some aspects of the clinical care of patients with Menkes disease, especially reducing morbidity and mortality and providers' and families' anxiety. **Uniterms:** Menkes disease; Evidence-based guideline.