

compartilhadas com TDGF1 e das SNVs, 4 estão em sítios de ligação de miRNAs ativos durante desenvolvimento embrionário. Dentre as variantes analisadas em CFC1, apenas uma apresentou ganho de ligação de miRNA, uma alterou uma ilha CpG e duas estão localizadas em sítios de interação com 5 diferentes FT.. A partir das predições determinamos pontuações para as variantes, que inferem quão relevantes as mesmas podem ser como marcadores para o estabelecimento do papel de EGF-CFC nas PGR. Encontramos uma variante na região promotora e uma no éxon 3 dos genes TDGF1 e CFC1, respectivamente. Como perspectiva pretende-se estudar a frequência dessas variantes em amostras de mulheres que apresentaram AR e comparar com controles. Unitermos: Perdas gestacionais recorrentes; TDGF1; CFC1.

### P1769

#### **Achados video-oculográficos em estágios pré-clínicos e clínicos da ataxia espinocerebelar do tipo 3/Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD): resultados preliminares do estudo BIGPRO**

Amanda Henz Cappelli, Camila Maria de Oliveira, Gabriela Bolzan, Anastácia Guimarães Rocha, Ana Cláudia Alves da Silva, Eduardo Preusser de Mattos, Nathália Kersting dos Santos, Gabriela Ecco, Maiara Kolbe Muszkopf, Laura Bannach Jardim - HCPA

A ataxia espinocerebelar do tipo 3/Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD) é uma ataxia cerebelar autossômica dominante causada por expansão anormal de uma sequência repetitiva de trinucleotídeos CAG no gene ATXN3. Sabe-se que a melhor maneira de medir a pro-gressão dos sintomas neurológicos é por meio da aplicação de escalas clínicas, as quais têm pequeno tamanho de efeito e são, portanto, desvantajosas para serem utilizadas como desfecho em ensaios clínicos. Essa desvantagem pode ser superada pelo descobrimento de bio-marcadores substitutos, tais como o reflexo vestibulo-ocular (VOR) e outros parâmetros do movimento ocular medidos por vídeo-oculografia (VOG). Indivíduos sintomáticos e em risco de 50% de herdarem a mutação, recrutados de famílias com diagnóstico molecular de SCA3. Aplicaram-se escalas clínicas NESSCA e SARA. Indivíduos em risco foram submetidos a análise molecular do ATXN3. Portadores da mutação foram considerados pré-sintomáticos se negassem sintomas, com escores de SARA < 3. O VOR e movimentos oculares foram avaliados por VOG. A previsão de idade de início para portadores pré-sintomáticos foi calculada por um modelo paramétrico de sobrevivência. Os parâmetros de duração da doença (DD) em sintomáticos e o de previsão do tempo para início da doença em pré-sintomáticos foram combinados na variável "tempo-versus-início de sintomas". Foram recrutados 6 controles, 7 portadores pré-sintomáticos e 21 portadores sintomáticos com, respectivamente, 31,6 (12,3), 23,9 (5,6) e 41,4 (8,5) anos de idade foram incluídos. Portadores pré-sintomáticos e sintomáticos tinham o tamanho da expansão de CAG similares (74). Portadores sintomáticos tiveram 5,6 (2,5) anos de duração de doença, sujeitos pré-sintomáticos estavam a 18,1 (6,8) anos para o início da doença. O ganho médio do VOR aos 60ms desde o início do movimento da cabeça (VOR60) foi em portadores sintomáticos, portadores pré-sintomáticos e controles, respectivamente, igual a 0,70 (0,21), 0,94 (0,13), 1,08 (0,06); a velocidade vertical de sacadas (VSV) com um alvo a 20° de distância para cima foi de 245,9°/s (65), 338,6°/s (51,8) e 387,5°/s (46,2) - resultados de portadores sintomáticos diferiram dos outros dois grupos (ANOVA/Tukey). SARA (r=0,707), NESSCA (r=0,776), VOR60L (r=-0,621) e VSV (r=-0,531) correlacionaram-se de maneira significativa com a variável "tempo-versus-início de sintomas". VOR60 e VSV correlacionaram-se bem com a NESSCA (r=-0,779 e r=- 0,671) e com a SARA (r=-0,789 e r=-0,590). Unitermos: Doença de Machado-Joseph; Biomarcadores; Reflexo vestibulo-ocular.

### P1788

#### **Caracterização da cognição e disfagia nas paraparesias espásticas hereditárias**

Daniela Bргуêz, Laís Alves Jacinto Scudeiro, Marina Siebert; Carelis Del Valle González Salazar, Marcondes Cavalcante França Junior, Maira Rozenfeld Olchik, Jonas Alex Morales Saute - HCPA

Introdução: As Paraparesias Espásticas Hereditárias (PEH) são caracterizadas por espasticidade e fraqueza muscular em membros inferiores, acompanhadas ou não por achados neurológicos adicionais. Até hoje, poucos estudos avaliaram sistematicamente o comprometimento cognitivo e da deglutição nas PEH. Métodos: Estudo transversal descritivo e multicêntrico em que pacientes com diagnóstico molecular confirmado de PEH foram recrutados nos ambulatórios de Neurogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Universidade de Campinas. O perfil cognitivo e a deglutição dos pacientes foram avaliados por meio de uma bateria padronizada de testes e os sintomas depressivos foram avaliados pela Escala de Depressão de Beck (BDI). Resultados: Participaram do estudo cinquenta pacientes com PEH, SPG4 (n = 34), SPG11 (n = 5), SPG5 (n = 4), CTX (n = 4), SPG7 (n = 3) com média de idade de 45,32 (±16,90) anos e um período médio de escolaridade de 7,78 (±4,41) anos. Em relação ao perfil cognitivo, 73% dos pacientes com SPG4 (25/34), 75% com SPG5 e CTX (3/4), 66% com SPG7 (2/3) e 100% dos pacientes com SPG11 apresentaram desempenho abaixo do esperado para idade e escolaridade. Em relação aos sintomas depressivos, 17% (5/29) dos pacientes com SPG4 apresentaram escores de sintomas depressivos leves e 3% (1/29), moderados; todos os pacientes com SPG5 e SPG7 tiveram resultados normais no BDI; e 50% (2/4) com CTX não apresentaram depressão, mas a outra metade da amostra, juntamente com todos os pacientes com SPG11, não foram capazes de responder ao questionário. Em relação à avaliação da deglutição, apenas 2% (1/34) dos pacientes com SPG4 e 33% com SPG7 (1/3) apresentaram disfagia (grau leve). Todos os demais pacientes desses grupos e 100% com SPG5 apresentaram deglutição normal. Para os pacientes com formas complicadas, SPG11 e CTX, a disfagia foi observada em 80% (4/5) e 50% (2/4) dos casos, respectivamente. Conclusão: Diferentemente de estudos anteriores, constatamos consistentemente que pacientes com SPG4 (uma forma pura de PEH) exibem alterações cognitivas. O uso de uma série mais abrangente de testes pode ter influenciado nossos resultados. A baixa incidência de depressão na PEH sugere que esse sintoma não está atuando como um fator de confusão para as anormalidades do perfil cognitivo. Além disso, deve-se ter maior atenção a deglutição dos pacientes com SPG11 e CTX, uma vez que eles estão em maior risco de desenvolver disfagia orofaríngea. Unitermos: Paraparesias espásticas hereditárias; Cognição; Depressão.

### P1789

#### **Morte neuronal, astrogliose e desmielinização provocada por uma sobrecarga de lisina em camundongos com deficiência na glutaril-coa desidrogenase**

Kaleb Pinto Spannenberger, Alexandre Umpierrez Amaral, Bianca Seminotti, Janaína Camacho da Silva, Rafael Teixeira Ribeiro, Francine Hehn de Oliveira, Guilhian Leipnitz, Diogo Onofre Souza, Moacir Wajner - UFRGS

Acidemia glutárica tipo I (AG I) é uma doença hereditária neurometabólica causada pela deficiência da glutaril-CoA desidrogenase (GCDH). Pacientes afetados por essa doença são suscetíveis a desenvolver degeneração aguda do estriado durante situações de estresse catabólico, principalmente entre os 3 e 48 meses de idade, apresentando após distonia e discinesia. Apesar dos