

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  $\leq 10$  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

maiores serão necessários para avaliar melhor a progressão das PEH infantis, resultados de grande importância para prognóstico e planejamento de futuro ensaios clínicos para essas condições ainda sem tratamento modificador.

3114

#### **CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DAS PARAPARESIAS ESPÁSTICAS HEREDITÁRIAS DE INÍCIO INFANTIL NO RIO GRANDE DO SUL**

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 heterogêneo de doenças genéticas neurodegenerativas com idade de início e progressão variadas. As formas mais frequentes de PEH com início infantil, definidas por idade de início  $\leq 10$  anos, variam de acordo com a população, sendo escassos os dados para a América Latina. **Objetivo:** Avaliar a frequência de casos e a frequência relativa dos subtipos genéticos de PEH com início infantil no Rio Grande do Sul. **Métodos:** Realizamos estudo transversal, em que foram revisados retrospectivamente dados de pacientes com suspeita de PEH acompanhados consecutivamente no Serviço de Referência em Doenças Raras 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 a realização de painel de sequenciamento de nova geração com 12 genes relacionados as formas mais frequentes da doença. **Resultados:** Acompanhamos 161 pacientes (104 famílias) com suspeita de PEH, dos quais 48 (25 famílias) não foram incluídos, por não preencherem os critérios de elegibilidade. Dos 113 pacientes (77 famílias) analisados, 31 (27,4%) apresentavam início infantil; 17 com formas puras e 14 com formas complexas de PEH. Entre os pacientes com início precoce a média (desvio-padrão) da idade de início foi de 3,52 (3,3) anos, variando de 0 a 10 anos; e entre os com início tardio, foi de 30,7 (13,26) anos. A forma mais frequente de PEH entre todos os casos índices foi a SPG4 (16%), seguida da SPG11 e SPG7 (ambas 8%), xantomatose cerebrotendínea (5%), SPG5 (4%) e SPG64 (3%), as demais formas foram encontradas em apenas uma família e 44% ficaram sem diagnóstico do subtipo genético. Para as formas de início infantil, a SPG4 novamente foi a mais frequente (14%, 3 famílias), seguida da SPG64 (9%, 2 famílias), as demais formas foram encontradas em apenas uma família e 43% ficaram sem diagnóstico do subtipo genético. Variantes de sentido trocado foram as mais frequentes entre os pacientes com SPG4, presentes em 66% dos casos índices de início precoce e em 55% dos casos índices de início tardio, sem uma clara relação entre éxons ou domínios da espastina acometidos pela variante e o início dos sintomas. **Conclusão:** As PEH de início infantil são frequentes e assim como recentemente relatado em grandes séries europeias, a SPG4 parece ser a forma infantil de PEH mais comum no Rio Grande do Sul.

3138

#### **THE PROFILE OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS FROM GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CLASSICAL HOMOCYSTINURIA ON TREATMENT.**

GUSTAVO M RIZOWY; SORAIA POLONI; KARINA COLONETTI; KARINA C DONIS; PRISCILA T DOBBLER; PAULO M PINTO; SANDRA L SEGAL; LUIZ FW ROESCH; IDA VD SCHWARTZ;  
UERGS - Universidade Estadual do Rio Grande do Sul

**Background:** Classical Homocystinuria (HCU) is a rare genetic disease that affects the sulfur amino acids metabolism, resulting in excess methionine and homocysteine and decreased cysteine. Treatment is based on vitamin supplementation (B6, B12 and folate), low methionine diet and metabolic formula. Diet and treatment are known to modulate the gut microbiota.

**Aim:** Evaluate the short chain fatty acid (SCFA) profile and its relationship with gut microbiota profile of HCU patients on treatment.

**Methods:** Cross-sectional and observational study with convenience sampling. Stool samples were collected from 6 patients on treatment from Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and 6 age-and-sex- matched controls. Nutritional assessment was based on 3-day dietary record and analyzed using Nutribase™ software. Bacterial DNA was evaluated through V4-16S rRNA gene sequencing (PGM Ion Torrent™ System) according to the recommendations of the Brazilian Microbiome Project. SCFA quantification (acetic, formic, lactic, propionic and succinic acid) was performed by HPLC-UV (Shimadzu Prominence UFLC). Numerical variables were analyzed by Mann-Whitney U test.

**Results:** Patients had a median age of 25.5 years (IQR: 15.2-31.2) and 5 were male. None of the patients were pyridoxine responsive. Ongoing treatments were: diet (n=6); metabolic formula (n=3); betaine (n=4); B6 (n=5), B9 (n=6) and B12 supplementation (n=5). Despite treatment, 5/6 patients had poor metabolic control. HCU patients had a lower daily intake of saturated, monounsaturated and polyunsaturated and total, cholesterol, vitamin D and selenium ( $p < 0.05$ ). There were no differences in alpha diversity index (Observed, Shannon and Simpson;  $p > 0.9$ ) and beta diversity index (PCoA based on Bray-Curtis dissimilarity and Binary distance;  $p > 0.6$ ). The concentration of propionic acid was lower ( $p = 0.01$ ) in HCU ( $18.1 \pm 8.1$ ) than in control group ( $52.1 \pm 17.7$ ), the others SCFA had no differences between groups.

**Conclusion:** This is the first study to quantify SCFA in HCU patients. Fatty acid metabolites modulate the inflammatory response and are essential for brain development. Alterations in SCFA, such as propionic acid, have been associated with some pathological conditions; however, further studies are necessary to establish its role on HCU.