

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 V4-16SrRNA 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.