

eP1520**Caracterização clínica e molecular de pacientes com paraplegia espástica hereditária tipo 4 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 4 como a forma autossômica dominante (AD) mais comum no Rio Grande do Sul (RS). O objetivo desse trabalho é caracterizar os achados clínicos e moleculares da PEH do tipo 4. Realizamos um estudo de série de casos de pacientes consecutivos recrutados no Serviço de Genética Médica do HCPA com suspeita de PEH. O diagnóstico molecular foi realizado com painel de NGS e confirmado pelo sequenciamento de Sanger do gene SPAST. As variantes foram classificadas de acordo com as diretrizes da ACMG (2015). Variantes patogênicas no SPAST foram encontradas em 6 famílias (15 pacientes), representando 60% das famílias com PEH-AD em nossa região. Todas as variantes eram privadas, sendo uma delas nova. Todos os casos foram classificados como formas puras de PEH. A idade no início da doença variou de 1 a 73 anos. A duração média da doença (DP) foi de 9,6 (8,5) anos e a Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) foi de 17,8 (8,6) pontos (0-52, crescente em gravidade). 6/15 pacientes necessitavam de muletas e apenas um de cadeira de rodas (paciente com 20 anos de duração da doença e SPRS de 37). A média da idade de início, da duração da doença e da SPRS para pacientes que necessitaram muletas foi de 23,4 (19,6) anos, 11 (8,8) anos e 21 (8,3) pontos, respectivamente; em comparação com 30,2 (29) anos, 7,6 (8,3) anos e 13,9 (6,3) pontos para pacientes que ainda conseguiam andar de forma independente. A PEH do tipo 4 é a causa mais comum do PEH-AD no RS (60% das famílias), consistente com estudos europeus com critérios de elegibilidade semelhantes. Um terço dos pacientes com SPG4 apresentaram sintomas com ≤ 10 anos de idade, sendo a forma de PEH-AD de início infantil mais frequente em nossa população. O uso de muletas foi exigido por 40% dos pacientes e apenas um paciente necessitava de cadeira de rodas, o que confirma a progressão lenta da doença. Estudos adicionais sobre fisiopatologia e história natural da SPG4 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