

fonação, frequência fundamental, diadococinesia, jitter e shimmer). Para maior confiabilidade dos resultados, a avaliação clínica foi realizada por meio do consenso de cinco fonoaudiólogos com experiência na área. Resultados: Participaram do estudo 36 pacientes com PEH do tipo 4 (SPG4), cinco com SPG11, quatro com SPG5 e xantomatose cerebrotendínea (CTX), três com SPG7, dois com SPG3A e 30 controles saudáveis. Até a presente data, 10 pacientes com SPG4 e cinco com SPG11 foram analisados. Em relação à avaliação perceptiva da fala, os pacientes com SPG11 apresentaram maior prevalência de disartria (100% dos pacientes avaliados) com alterações nas cinco bases motoras da fala (respiração, fonação, ressonância, articulação e prosódia). Os pacientes com SPG4 apresentaram alterações na fonação (dois com voz rouca e sopro e quatro apresentaram alteração na intensidade vocal) e articulação com maior comprometimento nas tarefas de diadococinesia (6/10) e movimentação da língua (3/10). A análise acústica da fala mostrou alterações no tempo máximo de fonação, frequência fundamental, shimmer e diadococinesia para ambos os grupos avaliados com a forma complicada de PEH se distanciando mais da normalidade (valores normativos para a população brasileira) (Behlau, 1984). Estima-se que até a apresentação do trabalho serão finalizadas as análises dos demais participantes. Conclusões: Pacientes com SPG4 e SPG11 podem apresentar disartria leve, porém com maior impacto na inteligibilidade de fala nas formas complicadas da doença. Após a finalização deste estudo, acredita-se ser possível caracterizar os padrões de fala nas diferentes formas de PEH e auxiliar no diagnóstico, tratamento e maior qualidade de vida nessa condição.

eP2456

Clinical and molecular findings of a brazilian cohort of limb-girdle muscular dystrophy patients

Pablo Brea Winckler; Bruna Cristine Chwal; Elmano Carvalho; Eduardo Boiteux Uchôa Cavalcanti; Claudia Ferreira da Rosa Sobreira; Carlo Domenico Marrone; Marcondes Cavalcante França Junior; Edmar Zanoteli; Márcia Lorena Fagundes Chaves; Jonas Alex Morales Saute
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introduction: Limb girdle muscular dystrophies (LGMD) represent a heterogeneous group of genetic disorders with broad clinical spectrum. **Objective:** To characterize epidemiological, clinical and molecular data of patients with autosomal recessive limb girdle muscular dystrophies (LGMD2/LGMD-R). **Methods:** A multicenter historical cohort study was performed at neuromuscular disorders centers in Brazil. Index cases and their affected relatives from consecutive families with genetic or pathological diagnosis of LGMD2/LGMD-R subtype were recruited from July 2017 to August 2018. Survival curves to major handicap for LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related, LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related and sarcoglycanopathies were built and progressions according to sex and genotype were estimated. **Results:** In 368 patients from 304 families with LGMD2/LGMD-R, the most frequent subtypes were LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related and LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related, each representing around 30% of families. Sarcoglycanopathies represented 21% of families and were the most frequent childhood-onset subtype. Regional relative frequencies of LGMD2/LGMD-R subtypes were similar to national frequencies. Five percent of our families had LGMD-R7-telethonin-related, which is an ultra-rare subtype in other regions of the world. Females with LGMD2B/LGMD-R2-dysferlin-related had a less severe progression to handicap than males and LGMD2A/LGMD-R1-calpain3-related patients with truncating variants had earlier disease onset and a more severe progression to handicap than patients without truncating variants. **Conclusions:** We have provided paramount epidemiological data of LGMD2/LGMD-R in Latin America that might help on differential diagnosis, better patient care and guiding future collaborative studies in the field. Our results on disease progression and its modifiers may also influence the design of future clinical trials and prospective natural history studies in these diseases.

eP2465

A evolução recente da rede imune intestinal de produção de IGA comparado a outros processos do sistema imune adaptativo: uma abordagem de biologia de sistemas

Maikel Varal; Alana Castro Panzenhagen; Álvaro de Oliveira Franco; José Claudio Fonseca Moreira
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: Os milhares de micro-organismos que habitam o trato digestivo humano são importantes em diversos processos fisiológicos do hospedeiro. A resposta imune adaptativa pode reprimir ou estimular respostas imunes locais. Apesar de se saber que a imunoglobulina A (IgA) é exclusiva de mamíferos, é importante elucidar o cenário e as raízes evolutivas deste processo e seus diferentes mecanismos de síntese. Dessa forma, a abordagem de biologia de sistemas se encaixa nesse contexto, permitindo uma análise holística dos processos. **OBJETIVO:** Analisar como a rede imune intestinal de síntese de IgA (rede de IgA) evoluiu e se relaciona com outros processos do sistema imune adaptativo. **METODOLOGIA:** Os genes que compõem a rede de IgA foram coletados no banco de dados Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). Os outros processos do sistema imune adaptativo comparados são: sinalização dos receptores das células B, células T, diferenciação em Th1 e Th2, Th17 (KEGG – genome.jp/kegg) e os genes totais do sistema imune adaptativo (Reactome – reactome.org). Na base de dados String DB (string-db.org), foram buscados os grupos ortólogos de cada gene. No programa R, através do pacote geneplast, foram inferidos o surgimento de cada grupo de genes. Os dados foram analisados através do teste Kolmogorov-Smirnov no programa GraphPad Prism 7. **RESULTADOS:** A rede de IgA é mais recente que as redes de sinalização de linfócitos B ($p < 0,0002$), linfócitos T ($p < 0,0002$), diferenciação em Th1 e Th2 ($p < 0,0005$), e diferenciação em Th17 ($p < 0,001$), bem como o sistema imune adaptativo como um todo ($p < 0,0005$). Nenhum destes outros processos apresentaram diferenças significativas entre si. Enquanto a rede de IgA possuía menos de 20% de seus ortólogos na base de Vertebrata, a rede de sinalização de células B já apresentava mais de 80%. Isso indica que essa via é uma das mais recentes dentre os processos do sistema imune adaptativo, apresentando uma dinâmica de acréscimo acentuado entre a base de Vertebrata e Eutheria, onde todos os ortólogos já estavam presentes. **CONCLUSÃO:** Este é o primeiro estudo a analisar a evolução da rede imune intestinal humana de produção de IgA como um todo, sugerindo que ela é exclusiva de mamíferos. Mais estudos são necessários para compreender os processos pelos quais a IgA é sintetizada, bem como a manifestação da interação deste processo a nível molecular.