

AValiação dos Níveis Enzimáticos da Quitotriosidase em Sangue de Papéis Filtrados de Indivíduos com Doença de Gaucher.

Michelin K, MG Burin, ML Pereira, RF Pires, Giugliani R, JC Coelho. Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo do Serviço de Genética Médica do HCPA, Departamento de Bioquímica -ICBS- UFRGS. HCPA - UFRGS.

Fundamentação: A quitotriosidase (QT) é uma quitinase humana secretada por macrófagos ativados. Na década de 90, estudos mostraram que pacientes com Doença de Gaucher (DG) possuíam níveis elevados de QT no plasma (cerca de 100 a 5000 vezes) e que após a introdução da terapia de reposição enzimática (TRE) estes níveis diminuíam consideravelmente. Diariamente recebemos de todo o país em nosso Serviço, amostras para investigação da DG e outras doenças lisossômicas de depósito (DLD) e também para o monitoramento da TRE em pacientes com DG. Objetivos: O objetivo deste trabalho é padronizar e implantar a técnica em papel-filtro para avaliação dos níveis enzimáticos da QT, facilitando o envio de materiais biológicos, bem como sua manipulação. Causística: Nosso estudo caracterizou-se através de 4 grupos avaliados: 1º) grupo controle-indivíduos normais (n=56); 2º) grupo de indivíduos com DG sem TRE (n=14); 3º) grupo de indivíduos com DG sob TRE (n=7) 4º) grupo de possíveis heterozigotos para DG (n=5). O método seguiu-se conforme Chamoles et al (2002). Resultados: A atividade enzimática do grupo controle variou de 0-32 umol/h/L. O grupo de pacientes com DG sem TRE mostrou uma atividade que variou de 93 a 1117 umol/h/L. Já os pacientes submetidos à terapia apresentaram uma atividade mais baixa que àquela dos pacientes sem TRE: 19,7 a 288 umol/h/L. O quarto grupo analisado, os possíveis heterozigotos para DG (pais e irmãos de pacientes com DG) tiveram uma atividade baixa de QT: 0,3 a 1,97 umol/h/L. Conclusões: A técnica desenvolvida parece ser adequada e distingue com bastante eficácia os grupos analisados. Provavelmente seja necessário o prosseguimento destas pesquisas a fim de obter um maior número de indivíduos e verificar se estes resultados se mantêm constantes.

ASPECTOS CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS DA ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X EM PACIENTES BRASILEIROS.

Coelho DM, Chiochetta M, Ferreira G, Pessutto FD, Giugliani R, Jardim LB, Wajner M, Vargas CR. Serviço de Genética Médica. HCPA.

Adrenoleucodistrofia (X-ALD) é uma desordem peroxissomal com padrão de herança ligada ao X, caracterizada por uma progressiva desmielinização da substância branca do sistema nervoso central e por insuficiência adrenal. Foram investigados 32 pacientes do sexo masculino com sinais clínicos sugestivos de X-ALD, com idade entre 5 e 39 anos, diagnosticados entre 304 pacientes encaminhados para investigação por suspeita clínica. Os níveis plasmáticos dos ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA) foram dosados em nosso laboratório através de cromatografia gasosa (CG). Vinte e cinco (83%) casos da forma infantil de X-ALD (ALD) e 7 (22%) casos de adrenomielopatia (AMN) foram diagnosticados. Leucodistrofia, paraparesia e dificuldade de aprendizado foram os sinais mais frequentes, aparecendo em 25, 13 e 12 dos pacientes, respectivamente. O conhecimento dos médicos sobre a possibilidade da X-ALD parece ser pequeno, o que pode ser concluído a partir da elevada idade no diagnóstico e do intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico. Neste trabalho, que relata a primeira série brasileira de pacientes com X-ALD, procuramos enfatizar os sinais e sintomas relevantes para a suspeita diagnóstica, uma vez que a identificação precoce dos casos parece ser importante para o sucesso do tratamento. Além disso, o diagnóstico permite a identificação de portadores que podem se beneficiar do aconselhamento genético e do diagnóstico pré-natal. Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS, CNPq, PROPEQ/UFRGS.

HOLOPROSENCEFALIA E ECTRODACTILIA: RELATO DE CASO. Moreira NL, Moreira IJB, Moraes MA, Roth FL, Sanseverino MTV, Leite JC. Serviço de Genética Médica- HCPA- Porto Alegre, RS. HCPA - UFRGS.

INTRODUÇÃO: Apresentamos um RN com múltiplas malformações associadas do SNC (holoprosencefalia) e membros, com mãe e irmã afetadas por defeitos de membros. Há poucos casos na literatura descrevendo essa associação. RN de AOD, feminino, branca, nascida no HCPA no dia 11/03/03, de parto cesariana, a termo (IG de 38 semanas), peso: 2370 g, comprimento: 45,5 cm, perímetro cefálico: 30 cm, perímetro torácico: 31 cm e APGAR 8/9. Foi avaliado pelo Serviço de Genética Médica do HCPA e pelo ECLAMC. É o 4º filho de um casal não consanguíneo, cujo pai tem 26 anos e é hígido; a mãe tem 23 anos e apresenta história de malformações em pés. O casal também possui uma filha de seis anos com malformações em pés, um filho que evoluiu a óbito 10 horas após o parto e, que, segundo relato da mãe, não possuía malformações aparentes, e uma filha de quatro anos que é hígida. Durante a gestação, a mãe refere ter feito uso de Sulfato Ferroso no 3º trimestre, Paracetamol, 750 mg, VO eventualmente e ácido fólico, 1 cp/dia no 3º trimestre. Além disso, vacinou-se contra rubéola 3 semanas antes de engravidar. A mãe do RN realizou 6 consultas pré-natais (12-32 semanas) no Hospital Femina de Porto Alegre e 3 ecografias, sendo que uma delas, feita com 22-23 semanas, evidenciou o seguinte: afastamento do hálux das demais falanges que estavam fusionadas; fenda labial bilateral comprometendo lábios, palato alveolar e possível ausência de palato duro; hipoplasia do osso nasal em região média da face (perfil aplainado). Ao nascimento constatou-se: hipotelorismo ocular, hipoplasia nasal e lábio leporino e fenda palatina medial completa e sindactilia do 1º, 2º, 3º e 4º artelhos de ambos os pés. A TC de crânio mostrou fusão dos lobos frontais e agenesia de corpo caloso, compatível com holoprosencefalia semi-lobar; cariótipo GTG: 46, XX. e RX dos pés confirmando sindactilia do 1º e 2º artelhos com sinostose das falanges proximais do 3º e 4º artelhos e ausência da falange média do 3º artelho da falange distal do 2º artelho em ambos os pés, além da presença de pé torto congênito. Fez-se extração de DNA como rotina. O RN recebeu alta hospitalar em bom estado geral. Aguarda-se retorno do RN para acompanhamentos ambulatoriais posteriores e aconselhamento genético.

DISTONIA MIOCLÔNICA RESPONSIVA AO ÁLCOOL: RELATO DE UMA FAMÍLIA E REVISÃO DE LITERATURA. Zandoná DI, Roth FL, Rieder C, Monte T, Jardim LB. Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. HCPA.

INTRODUÇÃO: A Síndrome da Dystonia Mioclônica (SDM) é uma doença rara, de herança autossômica dominante caracterizada por movimentos mioclônicos curtos, freqüentemente responsivos ao álcool e que iniciam na adolescência. Geralmente o pescoço e os membros superiores são mais acometidos do que os membros inferiores e o tronco. A dystonia cervical e/ou braquial acompanha a mioclonia em alguns pacientes. Sintomas psiquiátricos (como distúrbios obsessivo-compulsivos, ataques de pânico e dependência ao álcool) ocorrem em algumas famílias. Os exames de laboratório e a ressonância magnética de crânio são normais. O locus da SDM foi mapeado no cromossomo 7q21. Recentemente, mutações no gene *^-sarcoglicano (SGCE)* foram identificados nos doentes. Essas mutações levam a perda da expressão do gene. Foi também observado uma penetrância reduzida na transmissão materna desse alelo, sugerindo imprinting materno genômico. OBJETIVO: Os autores descrevem o caso de uma família brasileira com SDM. DESCRIÇÃO DOS CASOS: As duas pacientes avaliadas eram do sexo feminino, com 52 e 47 anos. Filhas de pais não consanguíneos e com uma irmã de 8 indivíduos. Sua mãe apresentava movimentos na cabeça. Há relato de alívio dos sintomas com uso de álcool. Os sintomas de movimentos bruscos no pescoço e tremores iniciaram há 10 e 5 anos, respectivamente. Ao exame físico, ambas apresentavam desvio lateral da cabeça, hipertonia dos músculos esternocleidomastoídeos e tapézios bilaterais. Receberam primidona e clonazepam e obtiveram resposta parcial e por curto espaço de tempo. Foi então instituído toxina botulínica. As pacientes estão em acompanhamento no ambulatório de neurologia clínica para adequação do tratamento. CONCLUSÃO: O fenótipo característico das duas irmãs afetadas e a sua história familiar permitem a caracterização da SDM. O tratamento desta condição não está bem estabelecido e as drogas indicadas são clonazepam e primidona. Nesse caso, o uso