



---

**Poster 14. RASTREIO DE DOENTES COM PATOLOGIA NEUROMUSCULAR (ESTUDO ENDOMUS)**

**Autores:** Eugénia Pinto<sup>1</sup>, Ana Rita Gonçalves<sup>2</sup>, Elisabete Silva<sup>1</sup>, Isabel Marques<sup>2</sup>, Isaura Ribeiro<sup>1</sup>, Márcia E. Oliveira<sup>2</sup>, Francisco Laranjeira<sup>1</sup>, Nuno Maia<sup>2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>3</sup>, Lúcia Lacerda<sup>1</sup>, Rosário Santos<sup>2</sup>

**Afilições:** <sup>1</sup>Unidade de Bioquímica Genética (UBG) e <sup>2</sup>Unidade de Genética Molecular (UGM), Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães (CGMJM), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal; Sociedade Portuguesa de Estudo das Doenças Neuromusculares.

**Contatos:** Eugénia Pinto, UBG, CGMJM, CHP; E-mail: [eugenia.pinto@insa.min-saude.pt](mailto:eugenia.pinto@insa.min-saude.pt); Telefone: + 351 26 07 03 00

**INTRODUÇÃO:** No CGMJM é realizado o diagnóstico laboratorial de diversas patologias com envolvimento neuromuscular. Entre estas patologias, são estudadas as Distrofias Musculares das Cinturas tipos 2A (LGMD2A), 2I (LGMD2I) e Distrofia Muscular Congénita 1C (CMD1C), na Unidade de Genética Molecular (UGM), enquanto na Unidade de Bioquímica Genética (UBG) são estudadas glicogenoses e outras doenças hereditárias do metabolismo (Doença de Pompe, Doença de Danon e Défice de Carnitina Palmitoiltransferase II-CPTII). Nesse contexto, foi solicitado ao CGMJM a participação num estudo epidemiológico nacional promovido pela Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e financiado pela empresa Genzyme, denominado ENDOMUS, com vista à caracterização clínica e diagnóstica de uma população de doentes com patologia neuromuscular não caracterizada.

**OBJETIVOS:** Neste trabalho pretende-se apresentar os resultados bioquímicos e moleculares obtidos no estudo ENDOMUS.

**MATERIAL E MÉTODOS:** A população estudada compreende doentes seguidos em consultas de Doenças Neuromusculares e com critérios clínicos bem definidos (falta de força muscular das cinturas escapular/ pélvica e/ ou CK elevada ou hipotonia e CK elevados). Os estudos foram efetuados em amostras de sangue colhidas em papel de filtro, a partir das quais foi feita extração de DNA genómico e estudos de atividade enzimática. Para o diagnóstico das patologias LGMD2A, LGMD2I/ CMD1C e Doença de Danon procedeu-se ao rastreio dos genes *CAPN3*, *FKRP* e *LAMP-2*, respetivamente, através de sequenciação direta. Para o diagnóstico de CPT II procedeu-se ao rastreio no gene *CPT 2* das mutações mais frequentes nos doentes com fenótipo neuromuscular desta patologia. Para o diagnóstico da Doença de Pompe, foi efetuado o estudo da enzima alfa-glucosidase utilizando substratos marcados com fluorocromos, em placas de microtitulação.

**RESULTADOS:** Das 104 amostras rececionadas para este estudo, não foi possível completar a análise nos genes *CAPN3* e *FKRP* em 21 doentes, dada a escassez de amostra, nem confirmar o estudo bioquímico de Doença de Pompe em 13 doentes, devido à falta de nova amostra. Neste estudo foram encontradas mutações causais em 10 doentes (3 LGMD2A, 3 LGMD2I e 4 doentes de Pompe). Adicionalmente, foram detetadas 16 alterações de natureza causal desconhecida.

**CONCLUSÕES:** Este estudo permitiu a caracterização bioquímica e/ ou molecular em ~10% dos doentes rastreados, contribuindo para o diagnóstico diferencial das patologias neuromusculares. Os resultados obtidos salientam a mais-valia da colaboração multidisciplinar em estudos populacionais. O número de doentes com patologia neuromuscular não caracterizados é ainda bastante significativo, pelo que seria importante aplicar esta estratégia a outros grupos de doentes neuromusculares.