

[28827](#)

CARACTERIZAÇÃO BIOQUÍMICA DE UMA AMOSTRA DE PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOLIPIDOSE II/III
Fernanda Maier Ozório, Taciane Alegra. **Orientador:** Ida Vanessa Doederlein Schwartz

Introdução: A Mucopolidose (ML) tipos II e III é um erro inato do metabolismo, autossômico recessivo, secundário a deficiência da GlcNAc-fosfotransferase, responsável pela adição do resíduo de manose-6-fosfato e direcionamento incorreto de enzimas ao lisossomo. A atividade das hidrolases lisossômicas se encontra alterada em alguns tecidos: aumentada no plasma, reduzida em fibroblastos e normal em leucócitos. O diagnóstico definitivo envolve a identificação da deficiência da GlcNAc-fosfotransferase, análise disponível em raros centros de pesquisa. Assim, tal enzima é avaliada de forma indireta, por atividade de outras hidrolases em plasma, fibroblastos e leucócitos, porém não há consenso quais investigar. **Objetivo:** Avaliar a atividade enzimática em plasma, fibroblastos e leucócitos de pacientes ML II/III. **Metodologia:** Estudo transversal realizado em Centro Nacional de Referência para doenças lisossômicas. Incluso pacientes com diagnóstico clínico e bioquímico de ML II ou III e amostra avaliada em nosso laboratório. Visando a sugerir um protocolo de investigação, selecionamos enzimas pesquisadas em >4 pacientes, com maior diferença média em relação à normalidade, se possível, realizadas em plasma e fibroblastos e cujos custos de realização fossem os menores possíveis. **Comparamos** a média da atividade enzimática entre ML II e III utilizando o teste T de Student para amostras independentes. **Resultados:** Inclusos 34 pacientes (Tipo II=22, III=14) investigados de 1983-2012; avaliadas 10 enzimas no plasma (n=34 pacientes) e 13 em fibroblastos (n=13 pacientes). Descrevemos os ensaios enzimáticos realizados em n>4 pacientes. Em plasma 8/9 enzimas com atividade média aumentada, das quais o número de vezes alterada em relação à normalidade (ordem decrescente) e o número de pacientes avaliados foram: alfa-manosidase (36x, n=23/23 pacientes), alfa-L-iduronidase (14x, n=12/12), alfa-N-acetilgalactosaminidase (8,2x, n=5/5), alfa-N-acetilglicosaminidase (8x, n=12/12), hexosaminidase total (6x, n=33/34), iduronato-sulfatase (4x, n=12/12), beta-glicuronidase (3x, n=31/33); a arilsulfatase A foi avaliada qualitativamente, sendo positivo para mucopolidose em 23/24 pacientes estudados; apenas a quitotriosidase foi normal, inclusive n=1/20 paciente apresentava deficiência desta. Em fibroblastos, a atividade média estava diminuída em n=9/10 enzimas, em ordem decrescente: neuraminidase (8x, n=10/10), alfa-L-iduronidase (6,7x, n=9/9), alfa-manosidase (5,8x, n=8/8), beta-galactosidase (4,7x, n=11/11), esfingomielinidase (3,94x, n=7/7), beta-glicuronidase (3,91x n=9/9), hexosaminidase total (3,3x, n=10/10), iduronato-sulfatase (3,2x, n=7/7), alfa-N-acetilglicosaminidase (2,8x, n=4/4); a beta-glicosidase era normal, apenas n=1/7 paciente apresentava atividade reduzida. Comparando ML II e III, observou-se a alfa-N-acetilglicosaminidase em plasma mais alta em ML II (p= 0,011) e em fibroblastos a atividade menor em ML II tanto da beta-galactosidase (p=0,035) como da beta-glicosidase (p=0,046). **Conclusão:** Como a literatura carece de informações sobre o painel enzimático a ser pesquisado na mucopolidose, procuramos sugerir um painel de triagem inicial. As enzimas avaliadas tanto em plasma como em fibroblastos foram: alfa-manosidase, alfa-L-iduronidase, alfa-N-acetilglicosaminidase, beta-glicuronidase, hexosaminidase total e iduronato-sulfatase; levando em consideração a diferença em relação à normalidade, o número de pacientes e os custos do exame, sugerimos a pesquisa de: alfa-iduronidase, alfa-manosidase, hexosaminidase e – apenas em plasma – arilsulfatase A, além de outras enzimas em leucócitos visando ao diagnóstico diferencial com outros erros inatos do metabolismo. Projeto GGPG/HCPA número 07-244.