

# GENÉTICA HUMANA E MÉDICA

*ESTUDO BIOQUÍMICO DE POSSÍVEIS PORTADORAS DE MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II (SÍNDROME DE HUNTER)- RESULTADOS PRELIMINARES. Breda, G., Schwatz, I.V.D., Matte, U., Leistner, S., Lima, L., Dieter, T., Scherer, L., Burin, M., Viapiana, M., Ribeiro, M., Carakuchansky, G., Valadares, E., Conte, A., Acosta, A., Mota, J., Pereira, M., Correia, P., Monleo, I., Norato, D., Kim, C., Pires, R., Giugliani, R. Departamento de Genética/ UFRGS; Serviço de Genética Médica/HCPA. HCPA/UFRGS.*

O padrão de herança da maioria das doenças lisossômicas de depósito é autossômico recessivo, com exceção das doenças de Hunter (Mucopolissacaridose II ou MPS II) e de Fabry, que são ligadas ao X. Como 70% das pacientes heterozigotas para a doença de Fabry são sintomáticas, embora em menor grau que os hemizigotos, esta doença é classificada como possuindo herança semi-dominante. Apesar de não existirem estudos sistemáticos de portadoras de MPS II, assume-se na literatura que a herança desta doença seja recessiva. A MPS II atinge aproximadamente 1:76.000 a 1:162.000 recém-nascidos do sexo masculino, sendo causada pela presença de uma mutação patogênica no gene responsável pela produção da enzima Iduronato Sulfatase

(IDS). A deficiência desta enzima resulta no acúmulo intracelular de mucopolissacarídeos (glicosaminoglicanos ou GAGs) dos tipos dermatan e heparan sulfato, causando danos progressivos nos afetados, como retardo do crescimento, desenvolvimento de feições grosseiras, contraturas articulares, problemas respiratórios, cardíacos e auditivos. Dados da literatura sugerem que aproximadamente 20% dos casos de MPS II ocorrem devido a uma mutação nova. O objetivo deste trabalho é estudar, do ponto de vista bioquímico, a atividade da IDS em plasma e leucócitos e a quantidade de glicosaminoglicanos excretada na urina de mulheres com suspeita de serem heterozigotas para a síndrome de Hunter, isto é, parentes em primeiro e segundo graus de pacientes com diagnóstico confirmado de MPS II. A confirmação da condição de portadora será feita por análise molecular (em estudo paralelo). Até o momento, estudamos 50 mulheres possíveis portadoras, dentre as quais realizamos dosagem da atividade da IDS no plasma de 43 delas, em leucócitos de 13 e dosamos GAGs na urina de 24 horas de 29 destas possíveis portadoras. A dosagem de GAGs na urina apresentou resultado normal em todas as pacientes estudadas. Entre elas, 12% são heterozigotas obrigatórias. Nossos dados sugerem, portanto, que as portadoras de MPS II não apresentam excreção elevada de GAGs na urina, e que este não é um bom método para discriminar as mulheres portadoras das não portadoras desta doença. Dados da análise enzimática e molecular (em andamento) permitirão confirmar esta observação.