CC-05

DOENÇA HEREDITÁRIAS DO METABOLISMO: EXPERIÊNCIA CLÍNICA NA TERAPÊUTICA

Esmeralda Martins
Unidade de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto E.P.E., Porto, Portugal
esmeralda.g.martins@gmail.com

As doenças hereditárias do metabolismo (DHM) são entidades de natureza genética, causadas por mutações num ou vários genes codificantes para um determinado passo metabólico. A transmissão neste grupo de patologias pode ser mendeliana (recessiva, dominante ou ligada ao X) ou mitocondrial.

Perante a suspeita clínica de um erro inato do metabolismo, devemos considerar sempre em primeiro lugar as doenças tratáveis, uma vez que nestas, a instituição precoce de medidas terapêuticas pode alterar o prognóstico do doente.

As diversas formas de tratamento nas doenças metabólicas podem ser classificadas de acordo com o seu mecanismo de ação:

- Restrição do substrato (redução do substrato da via metabólica afetada),
- Correção da deficiência de produto,
- Diminuição da toxicidade metabólica,
- Estimulação da atividade enzimática residual,
- Tratamento enzimático de substituição,
- Transplante de órgãos ou células estaminais,

São consideradas as principais DHM ligadas ao X para as quais existe uma terapêutica específica, défice em ornitina carbamoil transferase, défice em piruvato desidrogenase, doença de Hunter e doença de Fabry, referindo a evolução dos doentes em tratamento.

CC-06

XX, DOENTE OU PORTADORA?

Francisco Laranjeira
Unidade de Bioquímica Genética, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto E.P.E., Porto, Portugal
francisco.laranjeira@chporto.min-saude.pt

A Unidade de Bioquímica Genética (UBG) é o laboratório nacional de referência para as doenças hereditárias do metabolismo (DHM), nomeadamente dos grupos das doenças lisossomais, doenças peroxissomais e doenças congénitas da glicosilação.

Nestes grupos encontram-se algumas patologias ligadas ao cromossoma X: nas doenças peroxissomais, a adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) e nas doenças lisossomais temos a doença de Fabry, a síndrome de Hunter, a ictiose ligada ao X (XLI) e a doença de Danon.

A abordagem de estudo laboratorial destas patologias é diversa, podendo envolver diferentes tipos de metodologias bioquímicas e ainda estudos de genética molecular:

A XLI é diagnosticada laboratorialmente pela determinação da actividade enzimática;

O diagnóstico laboratorial de X-ALD é baseado no doseamento de metabolitos, sendo complementado por estudos de genética molecular;

Na doença de Fabry e síndrome de Hunter, é efetuado o doseamento de metabolitos, a determinação da atividade enzimática e estudos de genética molecular;

O estudo de genética molecular é a única metodologia laboratorial usada no nosso laboratório para o diagnóstico da doença de Danon.

Tendo sido estudada na UBG a quase totalidade dos doentes portugueses afetados por essas patologias, existem dados que permitem traçar um quadro do panorama nacional relativo às mesmas, com especial ênfase na análise da informação relativa aos indivíduos do sexo feminino.

Será apresentada a caracterização laboratorial, com os diferentes tipos de dados recolhidos, para este grupo de indivíduos e analisada a correlação com a apresentação clínica.

Serão apresentados exemplos de sucessos e dificuldades que surgiram no diagnóstico de indivíduos do sexo feminino, bem como casos com especial interesse.

É discutida também a importância da comunicação clínica/laboratório, tanto no estabelecimento do diagnóstico como nas tomadas de decisão relativamente a abordagens terapêuticas, nomeadamente nas patologias para as quais existe terapia de suplementação enzimática – doença de Fabry e síndrome de Hunter – face à avaliação custo-benefício.