

# Reunião da Primavera da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares



## **Doenças musculares metabólicas e do neurónio motor**

Realizou-se no passado dia 26 de Março, em Coimbra, a Reunião da Primavera da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) no decorrer da qual foram abordados, em duas sessões, os principais aspectos relacionados com as doenças do neurónio motor e doenças musculares de origem metabólica

### **Doença de Pompe**

**Treating late-onset Pompe's Disease: the experience of an European reference center** June de Vries (Roterdão, Holanda), [página 4](#)

**Treatment for Pompe's Disease: The need for guidelines across Europe** Stephen Waldek (Manchester, UK), [página 5](#)

abordou a terapêutica, tendo salientado que «para além da terapêutica respiratória de suporte, do tratamento da escoliose e da malnutrição, surgiu a terapêutica com os inibidores da histona diacetato (HDAC), especialmente o valproato de sódio e o fenilbutirato», acrescentando que «surgiram novas terapêuticas, especialmente o aumento do nível de SMN (activação do gene SMN2, evitar a exclusão do exão 7 e a estabilização da proteína SMN), a protecção antiapoptose, a terapia génica para introduzir o SMN1 e o uso experimental de células estaminais». A modulação da expressão génica do SMN2 faz-se pela alteração da acetilação de histonas no promotor, através dos HDAC, com o objectivo de a

umentar. A especialista também destacou a neuroprotecção, nomeadamente com o riluzol (modesto benefício na sobrevivência de ratos com SMA), a cardiotrofina 1 (melhoria da sobrevivência e atraso da doença) e o olesoxime (promotor da função e sobrevivência neuronal).

A Dr.<sup>a</sup> Teresa Moreno concluiu a sua intervenção referindo que «é necessário conseguir uma caracterização genética precisa para estabelecer o tipo de tratamento das AME, uma abordagem multidisciplinar destes doentes em conjunto com a pneumologia e a reabilitação e em dialogo constante com os pais» e salientou a «importância dos registos transnacionais de doentes».

## Do estudo genético ao registo de doentes

No que concerne ao estudo genético das AME e do respectivo registo, o **Dr. Jorge Oliveira**, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, do Porto, começou por recordar que «a AME caracteriza-se pela degeneração das células do corno anterior da medula espinal, resultando em fraqueza e atrofia muscular progressivas». O seu espectro clínico é variável, desde formas graves, de início neonatal (tipo I/Werdnig-Hoffman) a fenótipos mais ligeiros com apresentação na idade adulta (tipo IV).

A situação mais frequente é a ausência do SMN1; os doentes têm apenas o gene SMN2, cujo número de cópias varia de indivíduo para indivíduo, condicionando o fenótipo da doença e o respectivo quadro clínico.

Em seguida, o Dr. Jorge Oliveira apresentou a casuística da Unidade de Genética Molecular entre os anos de 1994 e 2011, no decorrer dos quais foram registados 549 doentes com suspeita clínica de AME, tendo-se confirmado o envolvimento do gene SMN1 em 223 doentes (40,6%), pertencentes a 219 famílias. Nestes doentes, o defeito genético mais frequente consiste na deleção em homozigotia do gene SMN1



**Dr. Jorge Oliveira**

(91,9%). Em 18 doentes (8,1%) foram identificadas mutações pontuais, especialmente a mutação c.770 780dup (n = 15). «A caracterização molecular destes doentes permite o rastreio de portadores, o diagnóstico pré-natal e o registo numa base de dados nacional (SPEDNM) e global/internacional (TREAT-NMD)», salientou o especialista, tendo adiantado que «nesta base de dados global ficam registados os dados pessoais, moleculares (tipo de mutação SMN1 e número de cópias SMN2) e clínicos (classificação SMA, função motora, função respiratória e alimentação)». O prelector finalizou a sua intervenção referindo que «devido ao número de doentes com suspeita de AME sem confirmação molecular e a possível sobreposição fenotípica com outras patologias (distrofias, CMT, ALS), torna-se pertinente a reavaliação clínica, de modo a alargar o estudo molecular a outros genes candidatos e, eventualmente, a identificação de novas causas genéticas para a AME, recorrendo à análise genómica em larga escala».

**«Devido ao número de doentes com suspeita de AME sem confirmação molecular e a possível sobreposição fenotípica com outras patologias (distrofias, CMT, ALS), torna-se pertinente a reavaliação clínica, de modo a alargar o estudo molecular a outros genes candidatos e, eventualmente, a identificação de novas causas genéticas para a AME, recorrendo à análise genómica em larga escala»**

**Dr. Jorge Oliveira**

