

**SOCIEDADE PORTUGUESA DE ESTUDOS
DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES**

REUNIÃO DA PRIMAVERA

COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS ORAIS

RESUMOS

Coimbra 26 Maio 2011

Atrofias Musculares Espinhais: do estudo genético ao registo de doentes

Jorge Oliveira, Luísa Rodrigues, Nuno Maia, Márcia Oliveira, Rosário Santos

Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge IP, Porto, Portugal.

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) caracteriza-se pela degeneração das células do corno anterior da medula espinhal, resultando em fraqueza e atrofia muscular progressiva. O espectro clínico da doença é variável, desde formas graves de início neonatal (tipo I/Werdnig-Hoffman, MIM#253400) a fenótipos mais ligeiros com apresentação na idade adulta (tipo IV, MIM#271150). Considerando a frequência de portadores de AME na nossa população (1/52)¹, estima-se que a incidência da doença em Portugal seja ~1/10800. A AME resulta de mutações no gene *SMN1*, no entanto foram já descritos outros genes (nomeadamente *IGHMBP2*, *ATP7A*, *GARS*, *TRPV4* e *PLEKHG5*) associados a atrofias musculares espinhais mais raras.

Desde 1994 foram estudados, na unidade de Genética Molecular, 549 doentes com suspeita clínica de AME. Foi 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* (91,9%). Em 18 doentes (8,1%) foram identificadas mutações pontuais: c.346A>T (n=1), c.524delC (n=1) e c.734dupC (n=1) e c.770_780dup (n=15).

De forma a possibilitar o acesso de destes doentes a futuros ensaios clínicos, encontra-se em implementação o registo nacional de doentes com AME como previamente acordado com a SPEDNM e a rede internacional TREAT-NMD.

Considerando o número de doentes com suspeita de AME sem confirmação molecular e a possível sobreposição fenotípica com outras patologias (distrofias, CMT e ALS), torna-se pertinente a re-avaliação clínica destes doentes. Esta permitirá o alargamento do estudo molecular a outros genes candidatos e eventualmente a identificação de novas causas genéticas para a AME recorrendo à análise genómica em larga escala.

1 - Miguel Gonçalves-Rocha, Jorge Oliveira, Luísa Rodrigues, Rosário Santos. Genetic Testing and Molecular Biomarkers. ahead of print. doi:10.1089/gtmb.2010.0164.