

**REUNIÃO  
DE PRIMAVERA DA SPEDNM**

Sweet Atlantic Hotel & Spa  
Figueira da Foz  
17 e 18 de Março de 2012

**DISTROFIAS  
MUSCULARES**

Livro de  
Resumos

**SÁBADO 17.03.2012**

## O PAPEL DA NEUROATOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DAS DISTROFIAS DAS CINTURAS AUTOSSÓMICAS RECESSIVAS

*Cecília Monteiro<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Ivânia Alves<sup>3</sup>, Emília Vieira<sup>4</sup>, Márcia Oliveira<sup>4</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>4</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>*

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, 2 - Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, 3 - Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião 4 - Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, INSA

### Introdução

As distrofias das cinturas (DC) autossómicas recessivas representam um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular progressivas, com idade de início variável. Embora o diagnóstico definitivo seja genético, a biópsia muscular é utilizada para orientação da investigação.

### Objectivo

Verificar a relação entre o estudo neuropatológico e o diagnóstico genético das DC, procurando determinar padrões histoenzimológicos e imunohistoquímicos característicos.

### Métodos

Seleção das biópsias realizadas na Unidade de Neuropatologia do HSA entre 1980 e 2011 com diagnóstico final de DC e correlação com os respectivos resultados genéticos realizados na Unidade de Genética Molecular do CGMJM.

### Resultados

Foram registadas 132 biópsias, 77 das quais com estudo genético: 18  $\gamma$ -sarcoglicanopatias (23%), 7 calpainopatias (9%), 7 disferlinopatias (9%), 6  $\alpha$ -sarcoglicanopatias (8%) e 6  $\beta$ -sarcoglicanopatias (8%); 10 correspondem a mutações menos frequentes ou mutações de outras doenças não-DC (FKRP, ANO5, TCAP, DYS, LMNA, SMA) e 23 doentes apresentaram testes genéticos negativos.

O resultado neuropatológico foi confirmado pela genética em 15  $\gamma$ -sarcoglicanopatias (num total de 16 propostas), 6 disferlinopatias (9 propostas), 5  $\alpha$ -sarcoglicanopatias (5 propostas) e 1 calpainopatia (7 propostas); uma  $\beta$ -sarcoglicanopatia foi proposta no estudo neuropatológico (aguarda resultado genético).

O diagnóstico neuropatológico nas 6  $\beta$ -sarcoglicanopatias confirmadas geneticamente foi "DC não especificada" na maioria. A revisão dessas biópsias mostrou que todas apresentam ausência ou redução marcada de pelo menos 3 das 4

sarcoglicanos.

O estudo histoenzimológico não contribuiu para o diagnóstico diferencial das diferentes DC, à excepção das calpainopatias – pela presença de fibras lobuladas, 7 biópsias foram descritas como sugestivas de calpainopatia, sendo que apenas num doente esse diagnóstico foi confirmado pela genética. As biópsias do grupo de calpainopatias confirmadas geneticamente, em que este diagnóstico não foi sugerido, não apresentavam fibras lobuladas ou infiltrados inflamatórios.

### Discussão

A ausência de marcação para  $\gamma$ -sarcoglicano, associada a restantes marcações normais ou ligeiramente alteradas sugere o diagnóstico de  $\gamma$ -sarcoglicanopatia, e a ausência completa ou redução marcada de 3 das 4 sarcoglicanos, pode ser considerada para o diagnóstico de  $\beta$ -sarcoglicanopatia. As fibras lobuladas foram inespecíficas na orientação para o diagnóstico de calpainopatia.

Realçamos a importância do estudo imunohistoquímico completo, que pode ajudar a identificar padrões de expressão das proteínas da membrana, permitindo orientar o estudo genético.

## O PAPEL DA NEUROLOGIA NO DIAGNÓSTICO DAS DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS E SUA RELAÇÃO COM O ESTUDO GENÉTICO

*Ivânia Alves<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Cecília Monteiro<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>4</sup>, Ana Rita Gonçalves<sup>4</sup>, Jorge Oliveira<sup>4</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>*

1- Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, 2- Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, 3- Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, 4- Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, INSA

### Introdução e objectivos

As distrofias musculares congénitas (DMC) são doenças raras, caracterizadas clinicamente por hipotonia congénita, atraso no desenvolvimento motor e fraqueza muscular progressiva de início precoce, com alterações distróficas graves na biópsia muscular. Nos últimos anos, o número de genes associados aos diferentes subtipos tem aumentado e calcula-se que cerca de 1/3 dos casos sejam causados por mutações no gene LAMA2. O objectivo deste trabalho foi verificar em que medida os resultados da biópsia muscular ajudam no diagnóstico genético definitivo.

### Metodologia

Foram consultados retrospectivamente (de 1981 a 2011) os dados referentes a biópsias musculares classificadas como “DMC” na base de dados da Unidade de Neuropatologia do HSA e compararam-se com os resultados do estudo genético correspondente, quando realizado.