

109 – ESTUDO DA INATIVAÇÃO DO CROMOSSOMO X EM MULHERES POTENCIALMENTE HETEROZIGOTAS PARA MUCOPOLISSACARIDOSE II

Pinto LLC, Schwartz I, Llerena Jr JC, Moraes L, Vieira T, Leistner-Segal S, Silva C, Brusius AC, Giugliani R

Introdução: A mucopolissacaridose II (MPS II) é uma doença lisossômica ligada ao cromossomo X, causada pela atividade deficiente da enzima iduronato-sulfatase (IDS), cujo gene localiza-se em Xq28. As heterozigotas são descritas como sendo assintomáticas. Até o momento, não foi relatado o padrão de inativação do X dessas mulheres. **Objetivos:** caracterizar o padrão da inativação do cromossomo X em homozigotas “normais” e heterozigotas para MPS II. **Material e Métodos:** Foram investigadas 35 “possíveis portadoras” para MPS II (história familiar positiva). O estado de heterozigota ou de homozigota “normal” foi definido a partir do heredograma e da análise do gene IDS. No DNA genômico extraído de linfócitos destas mulheres foi avaliado o padrão polimórfico CAG do locus HUMARA. O perfil da inativação foi analisado através do padrão polimórfico para a repetição CAG do locus HUMARA (Xq11-12), utilizando o padrão de metilação dos sítios de restrição para a enzima HpaII. Foi considerada presença de desvio de inativação do X quando a amplificação de um dos alelos após a digestão com HpaII era > 80%. **Resultados:** A média de idade na amostra foi de 35,7 anos (DP12,4), sendo que 17/35 (48,6%) eram heterozigotas para MPS II e 21/35 (60%) eram heterozigotas para o locus HUMARA. O perfil da inativação do X foi possível de ser analisado em 21 mulheres, sendo 9 heterozigotas para MPS II (média 35,3 anos; DP7) e 12 homozigotas normais (média 36 anos; DP15). Entre as heterozigotas 2 (22,2%) apresentaram desvio da inativação, enquanto as homozigotas normais este número foi de 6 (50%). **Conclusões:** Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as médias das idades e a presença de desvio da inativação do cromossomo X, mas acreditamos que uma inferência mais definitiva sobre a associação do estado de heterozigota para MPS II com o padrão de inativação do X necessita de estudos adicionais.

E-mail do autor: loulapagesse@ibest.com.br

110 – CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES: RESULTADOS PRELIMINARES

Viana GM, Lima NO, Costa MW, Pinto JA, Feio RH, Cavaleiro RMS, Souza ICN, Leistner-Segal S, Matte U, Burin MG, Schwartz IVD, Giugliani R, Silva LCS

Introdução: As Mucopolissacaridoses (MPS) constituem um raro grupo de doenças metabólicas hereditárias e são causadas pela perda parcial ou total da atividade de enzimas lisossomais. Essas enzimas são responsáveis pelo catabolismo de substâncias específicas da matriz extracelular (glicosaminoglicanos ou GAG). Uma vez não degradados, os GAG se acumulam em diversos tecidos e órgãos, ocasionando uma série de complicações sistêmicas, dentre elas dismorfismo facial, organomegalia, disostose múltipla, déficit articular e, em alguns casos, danos neurológicos. Estudos moleculares anteriores demonstraram que certas mutações, tais como Q70X, P533R, W402X (MPS I), G374G (MPS II), R315Q e 1533del23 (MPS VI) estão presentes em frequência elevada em pacientes brasileiros. **Objetivos:** Analisar o padrão mutacional dos pacientes com MPS I, II e VI e seus respectivos familiares na região Norte do Brasil. **Métodos:** Para identificar as alterações genéticas presentes nos pacientes com MPS (n=09) e seus familiares (n=21), foram selecionadas algumas das mutações mais frequentes descritas em pacientes brasileiros. O protocolo de investigação molecular consistiu na realização de PCR, digestão por enzimas de restrição (RFLP), análise de polimorfismos conformacionais de cadeia simples (SSCP) e sequenciamento direto. **Resultados:** A mutação P533R foi encontrada nos 2 pacientes com MPS I analisados, (um homozigoto e um heterozigoto). Além disso, através da análise por SSCP, foi possível detectar alterações no éxon 3 do gene IDS em 2 pacientes com MPS II e no éxon 5 do gene ARSB em 1 paciente com MPS VI. **Conclusões:** As análises iniciais do padrão mutacional de pacientes com MPS da região norte do Brasil indicaram que mutações anteriormente descritas como frequentes em populações de outras regiões do país também podem ser encontradas nesta região.

E-mail do autor: gviana@ufpa.br

111 – AVALIAÇÃO GONIOMÉTRICA EM PACIENTE COM FORMA GRAVE DA SÍNDROME DE HUNTER SUBMETIDO À TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

Ribeiro MG, Sant'Anna DB, Correia PS, Galvão SF, Paiva IS, Shimabukuro A

Introdução: A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com idursulfase é segura e eficaz. Os melhores resultados ocorrem quando o início do tratamento é precoce. A demora no diagnóstico da doença, ainda realidade, reflete na demora em iniciar a TRE. **Objetivos:** Descrever os achados goniométricos de um paciente com forma grave da síndrome de Hunter submetido à TRE. **Material e Métodos:** Estudo descritivo, longitudinal. **Resultados:** JLS, sexo masculino, caucasiano, natural do RJ, nascido em 07/06/93. Segundo filho de casal não consanguíneo; irmão falecido (2º ano; pneumonia). Parto cesáreo, a termo, eutócico; PN = 2.950g; EN = 52cm. Diagnóstico da síndrome de Hunter aos 7 anos. Atraso do desenvolvimento e regressão (10 anos). Iniciou TRE aos 15 anos, com retardo mental importante, visceromegalias e limitação da mobilidade articular, deambulando com apoio. Atualmente está na 28ª infusão; deambula com mais segurança (com apoio); permanece sentado e interage melhor com o ambiente. Reação urticariforme, cianose e febre (infusões 4, 13), o que levou à necessidade de pré-medicação. Apesar da orientação, o paciente não realiza fisioterapia motora ou outro tratamento, a não ser a TRE. A avaliação goniométrica foi realizada no início do tratamento e na 27ª semana. Houve melhora da amplitude de movimento praticamente em todas articulações. Os melhores resultados obtidos foram na articulação do ombro (flexão e abdução); cotovelos, punhos e tornozelos mostraram melhora de menor ordem, assim como o quadril; não houve alteração na amplitude dos movimentos dos joelhos. A melhora da amplitude do tornozelo levou à melhora do equilíbrio em posição ortostática, já que o paciente se mantém com a região do calcanhar apoiada. **Conclusões:** Mesmo na forma grave pode-se obter melhora da condição clínica com a TRE, o que certamente afeta a qualidade de vida. Melhores resultados teriam sido obtidos se o paciente realizasse fisioterapia motora.

E-mail do autor: marciargen@yahoo.com.br

112 – ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE GAUCHER - ESTUDO RETROSPECTIVO

Poswar FO, Brito SO, Dias LC, Guimarães LDS, De-Paula AMB

Universidade Estadual de Montes Claros – Montes Claros - Minas Gerais - Brasil, Faculdade de Saúde Ibituruna – Santa Casa – Montes Claros – Minas Gerais - Brasil, Universidade Estadual de Montes Claros – Montes Claros – Minas Gerais – Brasil

Introdução: A Doença de Gaucher (DG) é uma doença genética de herança autossômica recessiva caracterizada como um erro inato do metabolismo dos esfingolípídeos. A doença apresenta uma atividade defeituosa da enzima ácida β -glicosocerebrosidase e conseqüente acúmulo de glicosilceramida nos macrófagos do sistema mononuclear fagocitário. A DG pode comprometer vários órgãos, com destaque para fígado, baço, medula óssea e sistema nervoso central. **Objetivo:** Realizar um estudo epidemiológico e clínico retrospectivo de pacientes com DG da região norte do estado de Minas Gerais. **Pacientes e Métodos:** Realizou-se uma coleta de informações de interesse a partir de prontuários clínicos, exames imaginológicos e laboratoriais de pacientes com DG e/ou seus familiares, sob consentimento livre e esclarecido. **Resultados:** A amostra constituiu-se de nove indivíduos (cinco homens e quatro mulheres). Cerca de 90% são feodermas e residem em zonas urbanas. A média de idade atual é 21,9 anos. A idade média no momento do diagnóstico foi de 10,28 anos. Verificou-se que oito pacientes apresentam a forma clínica tipo I e um paciente, a tipo III. Três pacientes relataram incidência de DG na família. Todos os pacientes foram tratados por terapia de reposição enzimática (TRE). Quanto às manifestações clínicas no momento do diagnóstico, todos os pacientes apresentaram hepatoesplenomegalia; dois apresentaram algum tipo de distúrbio neurológico; quatro apresentaram crise óssea; cinco reportaram quadro hemorrágico e sete relataram casos de anemia. Um dos pacientes relatou histórico familiar de câncer. Nenhum paciente apresentou quadro de xerofthalmia e xerostomia. Foi notificada a remissão de todos os achados clínicos após a TRE. **Conclusões:** A DG não é diagnosticada prontamente. Hepatoesplenomegalia, anemia, hemorragia e crise óssea são as manifestações clínicas mais comuns e devem ser considerados para o diagnóstico da DG. A TRE aumentou a qualidade de vida dos pacientes afetados.

E-mail do autor: ambpatologi@gmail.com

113 – TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NAS MUCOPOLISSACARIDOSES: SEGURANÇA NO PREPARO E INFUSÃO DE ENZIMAS

Cáfaró MG, Carvalho SS, Filho JS

Introdução: As Mucopolissacaridoses (MPS) fazem parte de um grupo de doenças metabólicas hereditárias chamadas de Doenças de Depósito Lisossômico. Os profissionais de enfermagem desempenham hoje um papel importantíssimo na Terapia de Reposição Enzimática (TRE). No entanto, ainda são escassos os relatos na literatura de experiência adquirida nesta prática, visando uma infusão cada vez mais segura. O Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) – FHEMIG é um Centro de Referência destas doenças. Atualmente, o hospital assiste a sete pacientes com MPS: cinco com MPS VI e dois com MPS I. **Objetivos:** Promover a informação sobre a TRE nas Mucopolissacaridoses e relatar a experiência adquirida pela equipe de enfermagem do HIJPII-FHEMIG neste processo, enfatizando a segurança no preparo e infusão das enzimas através do desenvolvimento e utilização dos Procedimentos Operacionais Padrão (POP's). **Material e Métodos:** Trata-se de um relato de experiência dos profissionais de enfermagem do Ambulatório de Urgência e Emergência do HIJPII – FHEMIG em aproximadamente um ano de TRE, evidenciando os POP's desenvolvidos e em utilização em cada fase do processo. **Resultados:** Desenvolvimento e implementação dos POP's: Atribuições do Enfermeiro na TRE, Atribuições do Técnico de Enfermagem na TRE, Preparo das Bolsas de Infusão na MPS I – Pacientes com Menos de 20 Kg, Preparo das Bolsas de Infusão na MPS I – Pacientes com Mais de 20 Kg, Preparo das Bolsas de Infusão na MPS VI, Infusão da Enzima na MPS I – Pacientes com Menos de 20 Kg, Infusão da Enzima na MPS I – Pacientes com Mais de 20 Kg, Infusão da Enzima na MPS VI, que servem de instrumento de capacitação para os profissionais envolvidos. **Conclusões:** Percebe-se que a capacitação dos profissionais na Terapia de Reposição Enzimática é imprescindível no processo de infusão e que o desenvolvimento de padrões que garantam a segurança depende da experiência adquirida no processo de trabalho.

E-mail do autor: martagcafaró@yahoo.com.br

114 – ANÁLISE DO METABOLISMO DOS AMINOÁCIDOS FENILALANINA E TIROSINA EM INDIVÍDUOS NORMAIS E HETEROZIGOTOS PARA A FENILCETONÚRIA

Andrade RS, Freitas PEB, Silva CCS, Monteiro VCL, Alves NMP, Moura AS, Pena MM, Silva LCS

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.

Introdução: A Fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética de herança autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), resultando no acúmulo do aminoácido fenilalanina (Phe). Os heterozigotos para a PKU ocorrem com uma frequência de cerca de 2%. **Objetivo:** Testar o potencial de um método, baseado na dosagem plasmática de Phe e Tyr em jejum e após sobrecarga de Phe, procurando identificar o parâmetro que melhor discrimina heterozigotos de indivíduos normais. **Material e Métodos:** A amostra foi constituída por 16 heterozigotos e grupo controle (11 indivíduos). Foram feitas cinco colheitas de 3mL de sangue (jejum, 30, 45, 60 e 90 minutos após a sobrecarga oral de 25mg/kg de Phe). O plasma foi separado e congelado a -200 C até a análise. **Resultados:** Em ambos os grupos, após a sobrecarga, os níveis de Phe foram maiores que os verificados em jejum. No grupo controle os níveis de Tyr foram maiores que os de jejum. No grupo de heterozigotos, as concentrações de Tyr foram maiores 60 minutos após a sobrecarga. A partir de 45 minutos a sobrecarga de Phe foi mais efetiva em heterozigotos do que no grupo controle. Os níveis de Tyr em 45 e 90 minutos foram maiores no grupo controle. **Conclusão:** Os resultados sustentam a hipótese que a Phe é mais rapidamente metabolizada nos indivíduos do grupo controle. No entanto, é necessário determinar as mutações nos heterozigotos a fim de entender se um alelo mutante apenas pode de fato interferir na metabolização da Phe.

E-mail do autor: pedro_freitas78@hotmail.com

115 – ESTUDO PRELIMINAR DE ACOMPANHAMENTO BIOQUÍMICO DE TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTES COM MPS TIPOS I, II E VI

Oliveira MLC, Leal VF, Scalco FB, Horovitz DG, Llerena Jr JC, Magalhães T, Fonseca GGG, Schmidt CB, Aquino Neto FR, Oliveira MIC

As Mucopolissacaridoses (MPS) dos tipos I, II e VI são alguns dos erros inatos do metabolismo do grupo das doenças lisossômicas de depósito que já podem ser tratados por reposição enzimática. Os glicosaminoglicanos (GAG's) acumulados nos tecidos e excretados em grandes quantidades na urina dos pacientes com MPS são os principais marcadores bioquímicos desta terapia. Atualmente o LABEIM avalia a excreção de GAG's por método espectrofotométrico com azul de dimetileno (DMB), por idade, em amostras de urina de 15 pacientes em tratamento por terapia de reposição enzimática (TRE). Foram selecionados para serem apresentados neste trabalho resultados de 6 pacientes, dois com MPS I, dois com II e dois com VI. O critério de seleção adotado foi o acompanhamento contínuo do tratamento com coleta semanal de urina, imediatamente antes de cada infusão. Foi verificado que a queda dos níveis de GAG's é significativa para todos os tipos de MPS tratados, chegando aos níveis de 100 mg de GAG's por grama de creatinina. Os valores encontrados são condizentes com os descritos na literatura. Um achado preliminar importante foi a verificação que nos dois casos de MPS tipo II a redução dos níveis de GAG's à níveis de 100mg/g de creatinina ocorreu após um número menor de infusões. Podemos concluir que o método de dosagem de GAG's adotado no LABEIM, demonstrou ser perfeitamente adequado para o acompanhamento bioquímico de pacientes em TRE. Os resultados da queda dos níveis de GAG's em relação ao número de infusões são preliminares; um estudo mais amplo, com um número maior de pacientes em tratamento, está sendo continuado para que possamos obter uma avaliação estatística.

E-mail do autor: maucha@iq.ufrj.br

116 – CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E BIOQUÍMICA DE UM PACIENTE COM DOENÇA DE GAUCHER E DEFICIÊNCIA DE QUITOTRIOSIDASE

Franco FTC, Pará CBPR, Amaral CEM, Pinheiro AR, Barros TC, Cruz CM, Silva BO, Souza ICN, Burin MG, Michelin-Tirelli K, Guigliani R, Silva LCS

Introdução: A doença de Gaucher (DG) é a doença de depósito lisossômico mais freqüente, causada pela deficiência na atividade da enzima glicocerebrosidase que hidrolisa o glicolipídio (glicocerebrosídeo) em ceramida e glicose. Pacientes com DG podem ser tratados com terapia de reposição enzimática e/ou redução do substrato. A atividade da enzima quitotriosidase se encontra muito elevada na maioria dos pacientes com DG e serve como um marcador bioquímico para o monitoramento do tratamento. Aproximadamente 6% da população apresenta deficiência da enzima quitotriosidase, causada por uma duplicação de 24 pares base no gene codificador desta proteína. **Objetivos:** Relatar o primeiro caso de um paciente afetado com DG apresentando deficiência de quitotriosidase diagnosticado no Laboratório de Erros Inatos de Metabolismo da UFPA. **Material e métodos:** Foi coletado 10 mL de sangue periférico com heparina para quantificação das enzimas glicocerebrosidase (valores normais: 10 - 45 nmol/h/mg de proteína) em leucócitos e quitotriosidase (valores normais: 8,85-132 nmol/h/mL) no plasma. **Resultados:** Trata-se de uma criança com 15 meses de idade que apresenta anemia grave, plaquetopenia, diarreia, vômitos, febres freqüentes e desde um mês de vida apresentou aumento do baço e do fígado. A atividade da enzima glicocerebrosidase do paciente foi de 1,7nmol/h/mg de proteína, concentração abaixo dos valores de referência. A atividade da enzima quitotriosidase foi de 1,2 nmol/h/mL, também abaixo dos valores de referência para esta enzima. **Conclusão:** Esse é primeiro relato de um caso da DG no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da UFPA apresentando deficiência de quitotriosidase. Esta abordagem é importante uma vez que, considerando esta deficiência, a enzima quitotriosidase não pode se comportar com um marcador para o monitoramento de DG. Desta forma, é relevante considerar um conjunto de atuais e novos marcadores bioquímicos para o monitoramento da DG.

E-mail do autor: felipe.tuji@gmail.com

117 – AVALIAÇÃO DE ASPECTOS BIOQUÍMICOS DA ALFA-GALACTOSIDASE A PARA UM MELHOR DIANÓSTICO DA DOENÇA DE FABRY

Pará CBPR, Silva LCS

Introdução: A doença de Fabry é uma doença de depósito lisossômico de herança ligada ao cromossomo X causada pela deficiência de alfa-galactosidase A (α -Gal A). Para uma melhor compreensão da bioquímica da doença de Fabry, é necessário entender como o α -Gal A se comporta em diferentes situações, além de validar o ensaio enzimático fluorescente. **Objetivo:** Avaliar o comportamento da α -Gal A nos seguintes aspectos: termoestabilidade, tempo de incubação, reprodutibilidade e estabilidade da fluorescência. **Material e Métodos:** Foi utilizado o método fluorescente com o substrato 4-metilumbeliferil- α -D-galactopiranosídeo e inibidor N-acetil-D-galactosamina para amostras de plasma de 3 indivíduos saudáveis. Para estudar a termoestabilidade, as amostras foram pré-incubadas a 60°C por 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 e 25 minutos. Para a reação enzima-substrato foram avaliados os períodos de tempo de 15, 30, 60, 90, 120 e 150 minutos. A reprodutibilidade foi avaliada em amostras armazenadas a 4°C, -20°C e -70°C. A fluorescência foi verificada após o término de ensaio, a cada hora por um período de 6 horas e após 24 horas. **Resultados:** A atividade da α -Gal A decaiu 71,09% após 1 minuto a 60°C. O tempo de incubação ficou entre 90 a 150 minutos. A melhor temperatura para armazenar as amostras foi de -20 °C. Não foi observada nenhuma variação da fluorescência em todos os períodos testados. **Conclusão:** A enzima α -Gal A é extremamente termolábil, pois com 1 minuto de pré-incubação das amostras a 60°C, a atividade foi reduzida a 28,91%. Com relação ao tempo de incubação, mesmo no período de 2 horas e meia, ainda há substrato a ser clivado pela enzima. O estudo mostrou que as melhores temperaturas para armazenamento das amostras foram -20 °C e -70 °C, com destaque para a primeira uma vez que nesta ocorre uma menor variação entre os valores. A fluorescência do ensaio em plasma é extremamente estável, podendo ser lida em espectrofluorímetro mesmo 24 horas após o término do ensaio enzimático.

E-mail do autor: milaparah@yahoo.com.br

118 – SANFILIPPO TIPO C (MUCOPOLISSACARIDOSE III C) – RELATO DE CASO

Vilar IG, Porto BKW, Galdino CBT, Amorim ICG, Beder S, Guedes VL, Santos ES

Introdução: Mucopolissacaridose III C (MPS III, Sanfilippo tipo C) é uma doença de depósito lisossômico causada pela deficiência da enzima acetil-CoA-alfa-glucosamina acetiltransferase, levando ao acúmulo de heparan sulfato em diferentes células. Há quatro tipos de MPS III (A, B, C e D). Todas elas são caracterizadas pela deterioração mental progressiva, atraso no desenvolvimento e anormalidades físicas leves. **Objetivo:** Relatar o primeiro caso de MPS III C em Alagoas diagnosticado através da rede MPS Brasil. **Métodos:** A avaliação clínica foi realizada no Setor de Genética Médica-FAMED/UFAL-Alagoas. As amostras de sangue e urina foram enviadas para o Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo-Serviço de Genética Médica HCPA-Porto Alegre através da rede MPS Brasil para análises laboratoriais. **Resultados:** Paciente, 9 anos, sexo feminino, enviada pela neuropediatria por ser levemente dismórfica (fascies grosseira, contraturas articulares, sobrancelhas proeminentes, lábios grossos, hipertricose, cabelo grosso e seco) associada a distúrbio de comportamento e cognitivo leves e progressivos, além de prejuízo na aprendizagem. O quadro clínico acima foi percebido aos 5 anos de idade e a MPS III C foi confirmada somente 4 anos depois. **Conclusões:** O atraso no diagnóstico pode ser devido à evolução lenta da doença e às poucas características dismórficas. Os neuropediatras devem estar atentos a pacientes com problemas de comportamento e aprendizagem associados a feições dismórficas, submetendo-os a exames para Erros Inatos do Metabolismo e sempre considerando a hipótese de MPS III.

E-mail do autor: belleht@hotmail.com

119 – PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI EM ALAGOAS

Porto BKW, Guedes VL, Beder S, Amorim ICG, Vilar IG, Galdino CBT, Santos ES

Introdução: Síndrome de Maroteaux-Lamy ou Mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) é uma doença de depósito lisossômico causada pela deficiência da enzima Arilsulfatase B. A Terapia de reposição enzimática com a Galsulfase foi recentemente aprovada pela ANVISA. **Objetivos:** Descrever os principais achados clínicos dos pacientes com MPS VI diagnosticados no Estado de Alagoas. **Métodos:** Estudo retrospectivo com dados coletados dos prontuários dos pacientes. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade atual ou ao óbito, idade de início dos sintomas, idade ao diagnóstico e principais achados clínicos. **Resultados:** 04 pacientes com MPS VI foram avaliados (2F/2M). Constatou-se consangüinidade parental e recorrência familiar em 01/03 famílias. 03/04 (75%) pacientes foram a óbito por complicações cardio-respiratórias na segunda década de vida. A única paciente viva encontra-se em TRE há 06 anos. A idade de início dos sintomas variou de 1,5 ano a 2 anos (média de 1,7 anos). A idade ao diagnóstico variou de 2 anos a 11 anos (média de 5,7 anos). Todos os pacientes apresentavam fascies grosseira, baixa estatura, disostose múltipla, macroglossia, comprometimento cárdio-respiratório. Hérnia umbilical esteve presente em 75% dos casos, opacificação corneana em 50% e hepatoesplenomegalia em 50%. **Conclusões:** Apesar da percepção precoce dos sintomas, a confirmação do diagnóstico foi tardia na maioria dos casos. Os sintomas mais freqüentes e a idade ao óbito são compatíveis com os dados da literatura. A TRE por 6 anos pode ter alterado a história natural da doença.

E-mail do autor: brunaakellen@hotmail.com

120 – PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM SÍNDROME DE HUNTER EM ALAGOAS

Amorim ICG, Porto BKW, Galdino CBT, Vilar IG, Santos ES

Universidade Federal de Alagoas; Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas

Introdução: Síndrome de Hunter (Mucopolissacaridose tipo II) é uma doença de depósito lisossômico causada pela deficiência da enzima iduronato-L-sulfatase (IDS), que leva ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) no interior dos lisossomos em diferentes células e tecidos. **Objetivos:** Traçar o perfil clínico dos pacientes com Síndrome de Hunter em Alagoas. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos pacientes com Síndrome de Hunter confirmados através de GAGs urinários e dosagem da enzima IDS diagnosticados no período de 1999 a 2009. Os seguintes dados foram analisados: número de pacientes, idade atual (ou no momento do óbito), forma da apresentação clínica, presença de hepatoesplenomegalia, alteração cardíaca, comprometimento neurológico, fascies grosseira, nódulos cutâneos, hérnia inguinal ou umbilical, contraturas articulares, hirsutismo, macrocefalia, macroglossia, bem como recorrência familiar e uso de terapia de reposição enzimática (TRE). **Resultados:** 15 pacientes com Síndrome de Hunter. 10/15 (66,7%) com a forma severa da doença. A idade variou de 5 a 26 anos. 15/15 (100%) tinham alterações cardíacas, comprometimento articular e macrocefalia; 14/15 (93,3%), fascies grosseira; 13/15 (86,7%), hepatoesplenomegalia e recorrência familiar; 12/15 (80%), hirsutismo e macroglossia; 11/15 (73,3%), comprometimento neurológico; 8/15 (53,3%), hérnia umbilical e/ou inguinal; 5/15 (33%) nódulos cutâneos e 5/15 (33%) estavam em uso de TRE. **Conclusão:** Os achados clínicos encontrados são compatíveis com os descritos na literatura. A maior proporção da forma severa pode sugerir subdiagnóstico da forma leve. Apesar de já aprovada pela ANVISA, apenas um terço dos pacientes alagoanos estão em TRE com a idursulfase.

E-mail do autor: camilinhagonzaga@hotmail.com

121 – ESTUDO DA DEGLUTIÇÃO NAS MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II (SÍNDROME DE HUNTER)

Ferreira ACRG, Guedes ZCF, Santos ES

Introdução: Nas Mucopolissacaridose (MPS) tipo II ocorre alteração das funções do sistema estomatognático como respiração, mastigação, fonoarticulação e deglutição. Como também, evidência de disfagia em diferentes graus que repercute no estado nutricional. **Objetivo:** avaliar a deglutição nos indivíduos com MPS tipo II segundo a escala FOIS (Functional Oral Intake Scale) (Carry et al, 2005). Desta forma, torna-se de interesse clínico e científico estudar a deglutição nas MPS tipo II. **Material e método:** critério de inclusão: indivíduos com MPS tipo II registrados no departamento de genética da UNCISAL, exceto os que faziam uso de via alternativa de alimentação ou que realizaram tratamento para MPS. Totalizaram-se sete pacientes: dois do tipo neuropático e cinco do tipo não-neuropático. Realizadas avaliações: fonoaudiológica para disfagia (Furkim, Henrique e Frazão, 2004) e instrumental da deglutição através de videonasoendoscopia segundo protocolo da UNCISAL. Posteriormente aplicado escala FOIS. Esta avaliação realizou com oferta em quantidades e consistências progressivas de bolos alimentares corados com azul de anilina. A oferta do alimento foi oferecido de acordo com a possibilidade de cada paciente analisado pela avaliação fonoaudiológica. **Resultados:** Dois (100%) dos pacientes neuropáticos e três (60%) dos não-neuropáticos apresentaram disfagia orofaríngea. Segundo a escala FOIS, dois pacientes neuropáticos apresentaram-se no nível um (Indicação de restrição alimentar por via oral). Dois pacientes não-neuropáticos apresentaram-se no nível cinco (via oral total com múltiplas consistências, porém com necessidade de preparo especial ou compensações) e um paciente com nível quatro (via oral total de uma única consistência). **Conclusão:** há disfagia importante nos pacientes com MPS tipo II com repercussão na dinâmica alimentar.

E-mail do autor: acr_fono@yahoo.com.br

122 – IDENTIFICAÇÃO DA MUTAÇÃO CAUSADORA DA ADRENOLEUCODISTROFIA EM UMA FAMÍLIA BRASILEIRA

Trindade ALC, Valadares ER, Oliveira LR, Godard ALB

Introdução: A Adrenoleucodistrofia é uma doença neurodegenerativa recessiva ligada ao X. É caracterizada pela função anormal dos peroxissomos, o que leva a um acúmulo de ácidos graxos de cadeias muito longas no plasma e nos tecidos, especialmente nas glândulas adrenais (córtex) e na substância branca do sistema nervoso central. A bainha de mielina que circunda os axônios é destruída constituindo uma doença desmielinizante, causando problemas neurológicos e uma insuficiência adrenal característica, chamada de doença de Addison. É causada por uma mutação no gene ABCD1 (ATP-Binding cassette, subfamília D), que codifica a enzima ligase acil-CoA capaz de ativar, indiretamente, uma reação química de transporte de ácidos graxos para o interior do peroxissomo, onde seriam degradados. Pode manifestar-se com diversos fenótipos numa família que possui a mesma mutação. O probando do presente estudo apresenta paresia dos membros inferiores e é acompanhado a muitos anos pela equipe do Hospital das Clínicas, sendo diagnosticado como portador afetado da Adrenoleucodistrofia. **Objetivos:** Estudar os fenótipos e genótipos dos integrantes da família em estudo a fim de identificar a mutação causadora da Adrenoleucodistrofia. **Material e Métodos:** Foi estudada uma família composta por 35 indivíduos. Para identificar a mutação, utilizaram-se as técnicas de SSCP e seqüenciamento para analisar o DNA extraído de amostras de sangue. Uma clonagem do gene de pacientes estudados foi feita para confirmar a mutação. **Resultados:** Foram encontrados uma nova mutação no éxon 5 do gene ABCD1 (1430delA) e também um SNP no éxon 6, já descrito. **Conclusões:** A mutação encontrada causa uma mudança de fase de leitura do transcrito, originando uma proteína defeituosa. Uma vez identificada a mutação, toda a família terá um diagnóstico molecular e aconselhamentos genéticos poderão ser feitos.

Palavras-chave: Adrenoleucodistrofia, Diagnóstico Molecular, Doença de Addison

Apoio Financeiro: FAPEMIG-SUS

E-mail do autor: alauract@hotmail.com

123 – RESPOSTA À TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA COM IDURSULFASE EM 04 PACIENTES COM SÍNDROME DE HUNTER

Galdino CBT, Porto BKW, Amorim ICG, Vilar IG, Santos ES

Introdução: Mucopolissacaridose tipo II (MPS II; Síndrome de Hunter) é uma doença de depósito causada pela deficiência na atividade da enzima iduronato-L-sulfatase (IDS), o que leva ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) no interior dos lisossomos em células de diversos tecidos. **Objetivo:** Relatar a resposta à Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com idursulfase em 04 pacientes com MPS II em Alagoas. **Materiais e métodos:** Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de MPS II confirmado pela análise de GAGs urinários e atividade da IDS no sangue. A avaliação clínica foi realizada durante a última infusão, em abril de 2009, e os resultados foram comparados com aqueles do banco de dados. **Resultados:** Paciente 1 (13 anos) e Paciente 2 (20 anos), com a forma leve, receberam infusão de idursulfase por 202 semanas. Paciente 3 (10 anos), forma grave, está em TRE por 44 semanas. Paciente 4 (7 anos), levemente afetado, em TRE há 15 semanas. Todos os pacientes mostraram melhora das suas características dismórficas (fascies grosseira, pele infiltrada e cabelos grossos) e da rigidez articular. Os pacientes que estão em TRE por mais tempo (Pacientes 1, 2 e 3) apresentaram redução da hepatoesplenomegalia, melhora da marcha, da respiração e do padrão de sono. Entretanto nos Pacientes 1 e 2 a valvulopatia agravou-se, enquanto no Paciente 3 permaneceu inalterada. Este não mostrou nenhuma melhora do quadro neurológico. **Conclusões:** A TRE com idursulfase melhorou as características dismórficas e a mobilidade em todos os pacientes estudados. Paciente 3 não mostrou melhora do quadro neurológico, provavelmente porque a idursulfase não atravessa a barreira hemato-encefálica. A progressão da valvulopatia nos Pacientes 1 e 2 pode ser relacionada à progressão natural da valvulopatia. Estudos sobre a evolução do comprometimento neurológico e da doença valvar na MPS II devem ser realizados.

E-mail do autor: clebborges@yahoo.com.br

124 – SERVIÇO DE INFORMAÇÕES SOBRE ERROS INATOS DO METABOLISMO (SIEM). RESULTADOS DE 7 ANOS E 6 MESES DE UM SERVIÇO GRATUITO PIONEIRO NO BRASIL

Souza CFM, Herber S, Costa B, Refosco L, Netto C, Sanseverino MT, Rafaelli C, Giugliani R

O SIEM é um serviço telefônico gratuito, que presta informações para médicos e profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico e manejo de pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de um erro inato do metabolismo (EIM). Considerando que, no seu conjunto os EIM são patologias frequentes, mas pouco conhecidas em nosso meio, o diagnóstico e manejo adequados são fundamentais para a saúde e o prognóstico dos afetados, assim como para o aconselhamento genético das famílias. No período de Outubro de 2001 a Março de 2009 foram realizados 1450 registros. Em 77% dos registros as ligações foram provenientes da região Sul e Sudeste do Brasil. Em 52% das vezes, o contato foi realizado por pediatras, neonatologistas ou neuropediatras. Na maioria das vezes (85%), o profissional procura apoio para diagnóstico e/ou manejo inicial do paciente. Dos 1450 registros, 105 foram informações e 1023 (78%) casos tiveram a investigação para EIM concluída, sendo destes 150 (14,7%) casos de EIM, 388 (38%) não EIM, 261 (25,5%) inconclusivos, e 224 (21,8%) foram perdidos. Dos 150 casos com diagnóstico de EIM, 20,6% eram aminoacidopatias; 22,7% eram de acidemia orgânica; 15,5% DLD; 10,3% doença do metabolismo dos carboidratos; 10,3% doença do metabolismo energético; 6,3% doença dos peroxissomos e 14,3% outras categorias. Os dados mostram um elevado número de casos suspeitos de EIM sem um diagnóstico conclusivo, provavelmente devido às dificuldades e falhas na investigação. Acreditamos na importância do nosso serviço para proporcionar uma forma de investigação racional e o diagnóstico e manejo mais precoce, evitando as graves seqüelas nos pacientes.

E-mail do autor: cfsouza@hcpa.ufrgs.br

125 – INVESTIGAÇÃO DE DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS NO ESTADO DO PARÁ : UM ESTUDO ENTRE OS ANOS DE 2000 E 2008

Cruz CM, Alves EAC, Freitas PEB, Pimentel CP, Pará CBP, Amaral CEM, Viana GM, Cavaleiro R, Andrade R, Silva B, Barros TC, Pinheiro AR, Tuji F, Lima N, Farias P, Vale L, Monteiro V, Silva C, Pinho P, Andrade R, Ferreira J, Souza ICN, Burin M, Schwartz IV, Vargas C, Wajner M, Coelho J, Giugliani R, Silva LCS

Introdução: as doenças metabólicas hereditárias (DMH) são enfermidades raras desencadeadas por defeitos genéticos que envolvem diretamente a ação de enzimas responsáveis por diversas etapas do metabolismo. As DMH apresentam um espectro de sintomas variado e que merecem um olhar mais atento dos profissionais de saúde de maneira a promover o diagnóstico de forma precoce com objetivo de estabelecer tratamento quando assim for possível. Dessa forma a implantação de um serviço de referência que proporcione diagnóstico e manejo de pacientes suspeitos de DMH é de grande relevância. **Objetivo:** o objetivo deste trabalho foi descrever a frequência de DMH no estado do Pará entre os anos de 2000 e 2008. **Material e métodos:** as frequências foram estimadas a partir de fichas clínicas de 1500 pacientes com quadro clínico sugestivo de DMH encaminhados ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo da Universidade Federal do Pará (LEIM). Estes pacientes realizaram os testes de rotina (triagem bioquímica, cromatografia de aminoácidos), com cooperação do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SGM-HCPA) para posterior confirmação de diagnóstico. **Resultados:** O estudo confirmou a presença de 30 DMH, correspondendo a uma frequência aproximada de 2%. As alterações metabólicas diagnosticadas se distribuíram entre os principais grupos de DMH nos quais: 53,4% eram representados pelas doenças de depósito de lisossômico; 20% aminoacidopatias; 20% doenças peroxissomais; 3,3% acidemia orgânica; 3,3% Distúrbio do Ciclo da Uréia. **Conclusões:** Este estudo proporcionou dados epidemiológicos que atentam para a importância do diagnóstico precoce dessas patologias bem como a necessidade de políticas de saúde pública que possam ampliar a rede de investigação no estado do Pará e assim oferecer este serviço em maior escala.

E-mail do autor: clebinhoufpa@gmail.com

126 – NÍVEIS SANGUÍNEOS DE TRIGLICÉRIDES E COLESTEROL TOTAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FENILCETONÚRIA

Kanufre VC, Santos JS, Lima MOB, Soares RDL, Tarabal C, Oliveira M, Starling ALP, Aguiar MJB, Norton RC

Introdução: É descrito na literatura que os níveis de lípides podem estar alterados nos fenilcetonúricos tanto por fatores dietéticos quanto metabólicos. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional e os níveis sanguíneos de colesterol total, e triglicérides. Identificar possíveis relações entre as variáveis. **Métodos:** Participaram do estudo 40 fenilcetonúricos com idades entre 4 e 14 anos. A avaliação antropométrica foi realizada a partir de Índice de Massa Corporal da OMS (2006). As amostras de sangue foram colhidas após 10 horas de jejum. As variáveis analisadas foram níveis sanguíneos de colesterol total e triglicérides, avaliação antropométrica e média anual de fenilalanina sanguínea. **Resultados:** Observou-se que 10 (25%) tinham excesso de peso e 30 (70%) eram eutróficos. Quanto à média anual de phe, 22 (55%) apresentam níveis elevados. Em relação aos triglicérides, 14 (35%) dos pacientes apresentaram níveis elevados, sendo que, destes, 7 estavam dentre os 10 que tinham excesso de peso (70%) e os outros 7 estavam dentre os 30 eutróficos (23%). Observou-se associação estatisticamente significativa ($p=0,02$) entre níveis sanguíneos de triglicérides e o estado nutricional. Quanto ao colesterol, 19 (47,5%) apresentaram níveis abaixo de p5. Dos indivíduos que estavam com phe elevada, 11 (50%) estavam com níveis de colesterol abaixo de p5. **Discussão:** O aumento dos triglicérides pode estar associado a uma dieta rica em carboidratos o que pode ter impacto no peso corporal. Os baixos níveis de colesterol podem estar associados tanto ao baixo aporte dietético quanto a fatores metabólicos. **Conclusão:** É necessário monitorar desde a infância o estado nutricional e o perfil lipídico dos fenilcetonúricos para intervenções precoces.

E-mail do autor: kanufre@terra.com.br

127 – DEFICIÊNCIA DE BH4: RELATO DE CASO

Cintra TS, Ghizi AC, Mariani S, Goulart S, Passamani E, Pereira A, Wanderley HYC

Introdução: A deficiência de tetrahidrobiopterina (BH4), doença genética autossômica recessiva, pode manifestar-se como hiperfenilalaninemia persistente, associado a evolução desfavorável após instituição do tratamento convencional. **Objetivo:** Relatar o diagnóstico de um caso de deficiência BH4 com fenilalanina (Phe) abaixo de 10,0 mg% na triagem neonatal. **Método e resultado:** Paciente é o primeiro filho de um casal jovem, consanguíneos (primos primeiro grau), que realizou a triagem neonatal com 10 dias de vida com Phe de 8,0 mg%, Reconvocado para novo exame, Phe de 7,8mg%, exame físico normal, orientado o monitoramento mensal. Manteve níveis de Phe entre 5 e 9 mg%. Aos 5 meses apresentou atraso do DNPM, hipotonia muscular, principalmente cervical. Na investigação diagnóstica laboratorial foi detectado aumento da neopterina, com diminuição importante da biopterina, compatível com deficiência de BH4 do tipo PTPS. Iniciado o tratamento com LDopa/Carbidopa, 5OH triptofano, dietoterapia, estimulação precoce e aconselhamento genético. Após 2 meses apresentou melhora do DNPM, atualmente com 1a 4m, apresenta diminuição do perímetro cefálico, anda com apoio e atraso importante na fala. Aguardando a disponibilização do BH4 pelo SUS. **Conclusão:** Nos casos de hiperfenilalaninemia abaixo de 10,0 mg%, em que não é preconizado dietoterapia, é importante atenção ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, para que o diagnóstico precoce de deficiência de BH4, como no presente caso, possa ser realizado e instituído o tratamento adequado melhorando o prognóstico da doença.

E-mail do autor: tscintra@terra.com.br

128 – AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR EM CRIANÇAS COM FENILCETONÚRIA DE 2 A 6 ANOS DE IDADE

Santos JS, Lima MOB, Aguiar MJB, Norton RC, Kanufre VC, Jansen AK, Starling ALP

Introdução: A restrição de alimentos ricos em proteína na PKU causa redução concomitante na ingestão de nutrientes essenciais, como LC-PUFA. **Objetivo:** Avaliar o consumo de macronutrientes, sobretudo lipídios, em fenilcetonúricos e relacioná-lo com o estado nutricional e com o controle dos níveis sanguíneos de phe. **Métodos:** Estudo transversal com 35 fenilcetonúricos de 2 a 6 anos de idade (54,3% meninos). Para avaliação dietética, foi elaborado um Questionário de Freqüência Alimentar Quantitativo. Foram calculadas as contribuições de cada nutriente no valor calórico total (%VCT) das dietas. Os índices antropométricos E/I, P/E e IMC, em escore-Z, foram calculados. O software utilizado foi o SPSS 12.0. Considerou-se $p < 0,05$. **Resultados:** Em termos de %VCT, o consumo médio de n-6 corresponde a $11,95 \pm 4,38\%$, n-3 a $1,24 \pm 0,46\%$, carboidratos a $68,07 \pm 7,86\%$, lipídeos a $25,00 \pm 7,79\%$, colesterol a $43,77 \pm 54,25\text{mg/dia}$. A ingestão média de proteína foi de $2,62 \pm 0,68\text{g/dia}$. Dos pacientes avaliados, 34,3% apresentaram excesso de peso pelo índice P/E, e 85,8% dos pacientes estão com estatura adequada pelo índice E/I. 51,4% apresentavam média de exames de phe adequada. No que se refere aos quartis de P/E, há diferença significativa entre as variáveis proteínas, carboidratos, colesterol e n-3. Não foi encontrada associação estatística significativa entre os níveis sanguíneos de phe e as variáveis de consumo alimentar. **Conclusões:** No grupo analisado, é baixo o risco de deficiência de n-3 e n-6. O aporte calórico da alimentação é oferecido por alimentos ricos em carboidratos e gorduras, o que faz dos fenilcetonúricos um grupo vulnerável a problemas nutricionais, sendo necessário monitorar o estado nutricional desde a infância.

E-mail do autor: jacqsiqueira@hotmail.com

129 – IDENTIFICAÇÃO DE UMA NOVA ALTERAÇÃO NO GENE GBA EM PACIENTE COM DOENÇA DE GAUCHER

Pinheiro ARM, Amaral C, Andrade R, Lopes P, Barros T, Viana G, Freitas P, Pimentel C, Souza A, Montoril M, Cruz C, Silva LS

Introdução: A doença de Gaucher (DG) é uma doença autossômica recessiva causada, geralmente, por mutações no gene GBA (locus1q21), e raramente devido a alterações no seu co-fator, a SAP-C. A DG caracteriza-se pelo armazenamento de glicocerebrosídeos no lisossoma, isso ocorre devido à deficiência da enzima glicocerebrosidase. A DG é a doença lisossômica de depósito mais freqüente (1:40.000). As mutações L444P e N360S são encontradas em cerca de 60% a 70% dos pacientes não judeus. **Objetivo:** descrever a mutação nova encontrada no éxon 9 do gene GBA em um pacientes com Doença de Gaucher. **Material e Métodos:** A amostra estudada foi composta por 07 pacientes e 10 heterozigotos obrigatórios para a DG. A amostra de sangue foi obtida por punção venosa e armazenada até o momento da extração de DNA. O gene foi, primeiramente, amplificado em um grande fragmento que abrange dos éxons 8 ao 11 do gene GBA. Posteriormente à pré-amplificação, foi realizada a amplificação interna dos éxons 8, 9, 10 e 11. Os produtos de PCR foram submetidos à análise de polimorfismos conformacionais de cadeia simples (SSCP). A alteração apresentada no SSCP foi em seguida confirmada através de seqüenciamento direto. **Resultados:** Os produtos de PCR que apresentaram um padrão eletroforético diferente e distinto dos controles no SSCP, foram submetidos ao seqüenciamento. Desta forma, foi identificada uma alteração nova em um dos pacientes analisados, sendo descrita como H458Y presente no éxon 9. **Conclusão:** Neste estudo foi identificada uma alteração, com a freqüência alélica de 7,14% dentre os sete pacientes analisados. A alteração H458Y (uma substituição de C por T, culminando com a troca do resíduo de histidina por um resíduo de tirosina na posição 458 da proteína), ainda não aparece descrita na literatura, sendo esse o primeiro relato desta alteração. É necessária a realização de investigações adicionais como a distribuição desta alteração em um grupo controle e estudos de expressão.

E-mail do autor: andr3ric4rdo@hotmail.com

130 – DESENVOLVIMENTO PUBERAL E TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NA MUCOPOLISACARIDOSE TIPO VI

Barros DS, Ribeiro M, Paiva I, Correia P, Souza M, Beserra I, Guimarães M, Giovannetti D

Introdução: Mucopolissacaridose Tipo VI (MPS VI) é uma doença lisossômica de depósito, causada pela deficiência da enzima arilsulfatase B. Recentemente a terapia de reposição enzimática (TRE) surgiu como tratamento específico para MPS VI. Existem poucos dados sobre desenvolvimento puberal em pacientes submetidos à TRE. **Objetivo:** Descrever o efeito da doença sobre o desenvolvimento puberal de paciente com MPS VI e sua evolução após TRE. **Material e Métodos:** Relato de caso. **Resultados:** MDS, branca, feminino, filha de casal consanguíneo (primos de terceiro grau), nascida de parto cesáreo pesando 4kg e comprimento de 51cm, foi considerada macrossômica. Submetida à investigação para doenças metabólicas devido a um episódio convulsivo, teve seu diagnóstico fechado aos quatro anos. Apresentação clínica pré-TRE: atraso puberal, baixa estatura, facies grosseira, turvação da córnea, deformidades ósseas, rigidez articular, doença valvar, diminuição da função respiratória (padrão restritivo), apnéia do sono, hepatomegalia e episódios recorrentes de infecção das vias aéreas, sem déficit cognitivo. Iniciou TRE aos 15 anos e 10 meses. Na ocasião, segundo os critérios de Tanner, encontrava-se em M1P2. Após três meses de TRE apresentou telarca e após 20 meses de TRE ocorreu a menarca. Atualmente, aos 26 meses de TRE, apresenta-se no estágio M4P5 com menstruação irregular. Além disso, obteve melhores resultados na espirometria, na polissonografia, na mobilidade articular, redução da hepatomegalia e normalização dos níveis GAG urinário. **Conclusões:** A probanda apresentou desenvolvimento puberal após três meses de TRE. Não está ainda estabelecido se a enzima exógena promove desenvolvimento puberal esperado. Há necessidade de mais estudos para verificar a relação entre desenvolvimento puberal e TRE.

E-mail do autor: deiseluci.barros@gmail.com

131 – INVESTIGAÇÃO DA RELAÇÃO DE UM POLIFORMISMO NO GENE HSP70-1, COMT E A PENETRÂNCIA INCOMPLETA E EXPRESSIVIDADE VARIADA EM UMA FAMÍLIA BRASILEIRA COM DISTONIA RESPONSIVA AO L-DOPA (SÍNDROME DE SEGAWA)

Melo LCFP, Lopes GC, Souza CP, Valadares ER, Trindade ALC, Rocha VL, Oliveira LR, Godard ALB

Introdução: A distonia responsiva ao dopa (DRD) ou Síndrome de Segawa é caracterizada clinicamente por distúrbios de postura e locomoção motora, com acentuada variação diurna, ocorrência de parkinsonismo e excelente resposta ao tratamento com levodopa. Sua ocorrência é de 1 a cada 2 milhões de indivíduos. O estudo visou uma família do interior de Minas Gerais, cujo diagnóstico molecular foi realizado por nosso grupo num trabalho anterior (Souza et al., 2008). Foi encontrada uma inserção de timina no gene GCH1. A DRD é caracterizada por baixa penetrância e expressividade variável e várias hipóteses foram levantadas para explicar tal fenômeno. Uma delas envolve um polimorfismo -110 A/C no gene da Hsp70-1 (Wu et al., 2004). Hsp's são proteínas de choque térmico, que são expressas principalmente em situações de estresse fisiológico. Estas proteínas se ligam e estabilizam outras proteínas, de forma a facilitar a formação correta de sua estrutura e destinação adequada na célula. Outra hipótese envolve um polimorfismo val158met no gene COMT (catecol-O-metil-transferase). Além de atuar no metabolismo da dopamina, a enzima do COMT, age sobre a levodopa transformando-a em uma substância sem efeito terapêutico. **Objetivos:** Verificar a existência do polimorfismo -110 A/C no gene Hsp70-1 e val158met no gene COMT dos indivíduos da família em estudo, e relacioná-los com a intensidade dos sintomas em pacientes portadores de DRD. **Materiais e Métodos:** Foram realizadas reações de PCR de amostras do DNA dos 73 indivíduos estudados, o sequenciamento destas amostras e análises posteriores. **Resultados:** Entre os indivíduos estudados, foi encontrado o polimorfismo -110A/C no gene Hsp70-1. Entretanto, nenhuma relação entre este polimorfismo e diferença de fenótipos entre os pacientes estudados foi encontrada. Quanto ao gene COMT os resultados ainda não foram processados, mas serão apresentados no Congresso.

Financiamento: FAPEMIG/SUS - EDT – 3261/06.

E-mail do autor: luisclaudio@ufmg.br

132 – RELATO DE CASO: MUCOPOLISSACARIDOSE E TESTE DO SUOR FALSO POSITIVO

Santos HH, Queiroz TCN, Assis I, Guimarães EV, Camargos PAM, Santos BH, Aguiar MJB, Valadares ER

Introdução: As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo heterogêneo de doenças causadas por deficiências enzimáticas específicas que levam a degradação incompleta dos glicosaminoglicanos (GAG) nos lisossomos. A doença é multissistêmica, progressiva e o fenótipo de gargoilismo pode se manifestar. Os sintomas respiratórios incluem: infecções de vias aéreas superiores de repetição, broncoespasmo, apnéia do sono e pneumonias. A Fibrose Cística (FC) é um distúrbio do transporte epitelial de íons causada por mutações no CFTR. As manifestações pulmonares são as mais comuns e incluem: tosse crônica, sinusites e pneumonias. O teste do suor (TS) é considerado padrão ouro para o diagnóstico. Algumas doenças, entre elas, a MPS, podem levar a TS falso positivo. **Relato de caso:** GGOA, 2 anos e 3 meses, filho único de um casal sadio e não consanguíneo, encaminhado para o Ambulatório de FC devido a 3 episódios de pneumonia, broncoespasmo, sinusites de repetição e TS positivo (cloretos no suor: 60,66 e 61,69mEq/L; VR >60mEq/L: alterado). O teste de triagem neonatal foi normal para FC. Ao exame físico apresentava macrocrania, fâcies ligeiramente grosseira, gibosidade lombar, opacificação corneana e hepatoesplenomegalia. A triagem para MPS revelou um aumento na excreção urinária de GAG. As radiografias de crânio, tórax, coluna e mãos evidenciaram disostosis multiplex; a tomografia computadorizada de encéfalo, hidrocefalia. Encaminhamos amostra de sangue para dosagem enzimática (Rede MPS Brasil). **Conclusão:** Apesar de o TS ser considerado padrão ouro para o diagnóstico de FC, falsos positivos podem ocorrer, como tem sido relatado na MPS. Além disso, as manifestações respiratórias da MPS podem se superpor às da FC, o que explica a confusão diagnóstica ocorrida no caso relatado. O fenótipo de gargoilismo, entretanto, nos permitiu diferenciar essas duas entidades. Assim, deve-se analisar o TS com crítica, tendo sempre em mente que, como qualquer outro exame, existem limitações.

E-mail do autor: thaisqueiroz@gmail.com

133 – ANÁLISE BIOQUÍMICA QUALITATIVA E QUANTITATIVA DA EXCREÇÃO DE GLICOSAMINOGLICANOS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE SUBMETIDOS À TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

Lima NO, Viana GM, Costa MW, Pinto JA, Cavaleiro R, Souza ICN, Souza ICN, Feio RH, Burin MG, Leistner-Segal S, Matte US, Giugliani R, Silva LCS

Introdução: As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças causadas pela deficiência das enzimas responsáveis pela degradação intra-lisossomal de glicosaminoglicanos (GAG). Essa deficiência é responsável pelo acúmulo de GAG em diversos tecidos e órgãos, promovendo uma série de disfunções patológicas. Dentre as terapias empregadas no tratamento dos pacientes, a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) vêm demonstrando resultados significativos, no que diz respeito à melhoria das complicações fisiopatológicas, assim como na diminuição da excreção de GAG urinários, parâmetro bioquímico utilizado para avaliação e monitoramento da eficácia do tratamento. **Objetivos:** Avaliar a eficácia da TRE através da mensuração dos níveis de GAG urinários excretados por pacientes com MPS I e VI através de testes bioquímicos qualitativos e quantitativos. **Métodos:** Foram coletadas amostras de urina antes e durante a TRE (1mg de Laronidase/kg) de 02 pacientes com MPS I (P1 e P2) e somente durante a TRE (1mg Galsulfase/kg) de 02 pacientes com MPS VI (P3 e P4). As amostras foram submetidas a dois testes qualitativos: Azul de Toluidina (AT) e Brometo de Cetil-trimetilamônio (BCTMA), além da dosagem de GAG urinários ajustados de acordo com os valores de creatinina. A análise das amostras está sendo realizada desde janeiro de 2007, com períodos diferentes para cada paciente. Para análise estatística foi utilizado o programa Bioestat 5.0. **Resultados:** Houve uma significativa redução da excreção de GAG nos pacientes com MPS I (P1: 93,24%; P2: 60,70%) quando comparada ao valor anterior à TRE. O mesmo ocorreu para os pacientes com MPS VI (P3: 96,02%; P4: 98,32%). Em relação à análise qualitativa de GAG nos pacientes, 61,76% das provas de BCTMA foram duvidosas e 58,82% dos AT foram negativos. **Conclusão:** A redução dos níveis de GAG urinários, assim como a redução da reatividade das provas de triagem bioquímica indicaram que a TRE possui eficácia no monitoramento bioquímico de pacientes com MPS.

E-mail do autor: nathalia_odelima@yahoo.com.br

134 – IDENTIFICAÇÃO DA MUTAÇÃO CAUSADORA DA DOENÇA NEURODEGENERATIVA LIPOFUSCINOSE CERÓIDE NEURONAL JUVENIL EM UMA FAMÍLIA DE MINAS GERAIS

Pizarro MX, Valadares ER, Lopes GC, Morais BD, Queiroz RR, Oliveira LR, Amorim RHC, Santos HH, Godard ALB

Introdução: A forma juvenil da Lipofuscinose Ceróide Neuronal (JNCL), também conhecida como doença de Batten é a desordem neurodegenerativa mais comum da infância. Os sintomas clínicos são: cegueira, degeneração psicomotora progressiva, demência e epilepsia (Munroe et al. , 1997). Ela pode ser causada por diversas mutações no gene CLN3, principalmente nos éxons 6, 7, 8 e 13. A doença apresenta um padrão de herança autossômico recessivo. A perda de função da proteína codificada por CLN3 acarreta no acúmulo lisossômico de lipofuscina nos tecidos dos pacientes (Kwon et al. , 2005), levando a morte dos neurônios neo-corticais (Peltonen et al. , 2000). A mutação mais comum em JNCL é a deleção de 1.02kb, em pelo menos um alelo, que elimina os éxons 7 e 8, resultando no truncamento da proteína. **Objetivo:** Identificar a mutação causadora da doença em pacientes clinicamente diagnosticados de duas famílias brasileiras, ligadas por casamentos consanguíneos. **Materiais e Métodos:** Utilizamos a técnica de PCR alelo-específica, que consiste na amplificação diferencial dos alelos selvagem e mutado para a deleção de 1.02kb. Seguida de eletroforese em gel de agarose 2%, que mostra um padrão de bandejamento característico para indivíduos portadores de: dois alelos mutados, um alelo mutado apenas e dois alelos normais. Um indivíduo controle foi utilizado nos testes. **Resultados:** Com base na literatura sobre o assunto e a partir de análises clínicas e moleculares dos pacientes, foi possível identificar a mutação causadora da doença na família em questão, a deleção de 1.02kb. Três crianças foram clinicamente diagnosticadas com a doença de Batten. A análise molecular do DNA desses indivíduos os identificou como portadores de ambos os alelos mutados e indicou outra criança nessa mesma condição, que ainda não havia manifestado os sintomas. A menina tem hoje seis anos e apresenta problemas oftalmológicos, o que reforça o nosso diagnóstico molecular.

Financiamento: FAPEMIG/SUS - EDT – 3261/06.

E-mail do autor: mayara_pizarro@hotmail.com

135 – O PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL SOB A ÓTICA DOS GRADUANDOS (CALOUROS) DO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UFPA: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTUDOS REALIZADOS EM 2002 E 2008

Barros TCC, Silva CCS, Monteiro VCL, Pinho PM, Cruz CM, Alves EAC, Andrade RS, Castro FT, Silva LCS

Introdução: A Triagem Neonatal (TN) identifica, de maneira pré-sintomática, indivíduos com suspeita de apresentar erros metabólicos, doenças hematológicas e doenças infecciosas. A portaria GM/MSNº 822/2001 criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), que oferece a detecção e tratamento precoce da Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística e Hemoglobinopatias. **Objetivo:** Avaliar o grau de conhecimento que os alunos calouros do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) e Instituto de Ciências da Saúde (ICS) do ano de 2008 da UFPA apresentam quanto ao PNTN e confrontar os resultados deste estudo com o realizado em 2002 pelo mesmo grupo. **Material e Métodos:** Foi utilizado um questionário com perguntas discursivas e de múltipla escolha para avaliar o conhecimento. A amostra analisada foi composta por 193 estudantes calouros do ICB e do ICS, representando 67% dos calouros que ingressaram no 1º semestre de 2008 nos respectivos Institutos. Utilizou-se o Teste de coeficiente de contingência C para avaliar a associação entre a resposta e gênero, curso, instituto e renda, além de comparar as respostas dos calouros 2008 e calouros 2002. **Resultados:** O gênero feminino está mais informado sobre o que é PKU do que o masculino. Os calouros do ICS estão mais informados sobre o que é PKU e como trata PKU que os calouros do ICB. O curso de medicina foi o que apresentou maior conhecimento e o de farmácia que apresentou menor conhecimento. Os indivíduos com maior renda apresentaram maior conhecimento. Os calouros de 2002 e 2008 apresentaram bom conhecimento sobre a TN, mas os calouros de 2002 tenderam mais a não saber / não responder várias perguntas. **Conclusão:** Em média, 80% dos calouros (88% em 2002 e 72% em 2008) acreditam que não existe uma política de divulgação adequada no país sobre o PNTN, mas no espaço de seis anos entre os estudos foi percebida uma redução nestes números, ou seja, as políticas de divulgação estão, de modo lento e gradativo, sendo efetivas.

E-mail do autor: tassiabarro9@hotmail.com

136 – INTELIGÊNCIA E NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO DE CRIANÇAS FENILCETONÚRICAS TRATADAS NO SERVIÇO ESPECIAL DE GENÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Castro IPS, Aguiar MJB, Starling ALP, Borges JM, Alves MRA, Romanini MV, Rust CM

Introdução: O estudo da inteligência de pacientes fenilcetonúricos é fundamental para identificar possíveis atrasos no desenvolvimento cognitivo. Além disto, pesquisas apontam a correlação do desenvolvimento cognitivo e nível sócio-econômico na população normal. Este estudo propõe avaliar essa afirmativa na população estudada. **Objetivo:** Verificar a chance que uma criança fenilcetonúrica, com melhor nível sócio-econômico tem de obter melhor resultado no WISC- III comparada com uma criança fenilcetonúrica com pior condição sócio-econômica. **Materiais e Métodos:** Foram avaliados 63 pacientes entre 06 e 12 anos em acompanhamento para fenilcetonúria no Serviço Especial de Genética do Hospital das Clínicas da UFMG. Utilizou-se o teste WISC III aplicado de forma individual. Foi utilizada a avaliação sócio-econômica desenvolvida pelo Setor de Assistência Social da Clínica Psicológica do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo que aborda alguns aspectos sociais das famílias dos pacientes. Para avaliar a associação entre o desenvolvimento intelectual de crianças com fenilcetonúria e os resultados da situação sócio-econômica foi utilizado o modelo de regressão logística ordinal. **Resultados:** Foi verificado que crianças, cujas famílias foram consideradas como tendo nível sócio-econômico médio, tiveram 4,03 vezes mais chances de apresentar QI superior e médio, quando comparadas às crianças cujas famílias foram classificadas no nível sócio-econômico baixo. **Conclusão:** Este trabalho aponta para a necessidade da realização de educação continuada junto aos familiares de pacientes fenilcetonúricos.

E-mail do autor: isabel@nupad.medicina.ufmg.br

137 – ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE (MPS) EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NA BAHIA

Acosta AX, Kraychete B, Maturino A, Borges E

Introdução: Mucopolissacaridose é uma doença genética rara causada por deficiência enzimática, resultando em depósito lisossomal de glicosaminoglicanos (GAG). Tem evolução crônica, progressiva e com envolvimento multissistêmico, apresentando data de início e evolução bastante variáveis. Atualmente, o uso de terapia de reposição enzimática (TRE) tem evidenciado benefícios em impedir a progressão da doença e melhorar a lesão tecidual. **Objetivos:** Demonstrar resposta terapêutica dos pacientes com Mucopolissacaridose (MPS) em Terapia de Reposição Enzimática (TRE) do Hospital Universitário da UFBA. **Métodos:** Revisão dos prontuários médicos, avaliando o protocolo de seguimento de TRE, faixa etária, idade de início da TRE. **Resultados:** Encontram-se em TRE 24 pacientes, sendo 3 com MPSI, 9 com MPSII e 12 com MPSVI. Entre os pacientes com MPSI a média de idade de início da TRE foi de 72 meses e a média atual de idade foi de 95 meses. A média de idade ao início do tratamento dos pacientes com MPSII foi de 142 meses, sendo a média atual de idade de 153 meses. Em relação aos pacientes com MPSVI a média de idade de início da TRE foi de 91 meses, 100 meses é a média atual de idade. Até o momento avaliou-se parte dos pacientes em relação à evolução do tratamento, os quais vêm cursando com redução significativa da visceromegalia e de infecções respiratórias, estabilização da doença cardiovascular, além de melhora geral do quadro clínico, no que diz respeito às atividades de vida diária. De maneira geral observou-se piora clínica nos pacientes em que houve interrupção da TRE por falta de medicação. **Conclusões:** Os pacientes com MPSI tiveram menor média de idade e também de início de TRE, enquanto que a maior média foi encontrada entre os pacientes com MPSII. A menor idade de início de TRE foi aos 6 meses em um paciente com MPSVI. Os resultados preliminares demonstraram resultados satisfatórios da TRE e complicações clínicas nos casos em que houve interrupção.

E-mail do autor: axacosta@hotmail.com

138 – INGESTÃO E ESTADO NUTRICIONAL DE SELÊNIO DE FENILCETONÚRICOS EM TRATAMENTO NO SERVIÇO ESPECIAL DE GENÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Alves MRA, Starling ALP, Castro IS, Romanini MV, Rust CM, Xavier IM

Introdução: Estudos com pacientes com fenilcetonúria (PKU) têm demonstrado deficiência em alguns micronutrientes como o selênio. O selênio (Se) é essencial para o funcionamento da enzima Glutathione Peroxidase (GPX), fundamental para o sistema antioxidante e participa na síntese na enzima iodotironina 5' deiodinase, importante no metabolismo tireoidiano. **Objetivo:** Avaliar a ingestão alimentar e o estado nutricional de Se em pacientes com PKU. **Método:** Foram avaliados prospectivamente 54 pacientes com PKU, com idades entre 4 e dez anos de idade, diagnosticados e tratados precocemente. Para avaliar a ingestão alimentar de Se foi aplicado um Questionário de Frequência Alimentar Quantitativo (QFAQ) adaptado para a população em estudo. Para avaliação da ingestão de Se, os pacientes foram divididos em duas faixas etárias, de 4 a 8 anos e de 9 a 10 anos de acordo com a recomendação da Dietary Reference Intakes (DRI). Quanto aos parâmetros bioquímicos foram coletadas amostras de sangue para análise de Se sérico, GPX no eritrócito e tiroxina Livre (T4L) no soro. **Resultados:** A média de idade das crianças foi de $7,0 \pm 1,8$ anos e 35,2% eram do sexo feminino. A concentração média de GPX foi de $23,92 \pm 10,12$ U/G Hb (VR: 27,5 a 73,6 U/G Hb), a concentração média de Se sérico foi de $13,19 \pm 12,67$ mcg/L (VR: 46,0 a 143,0 mcg/L) e 16,7% dos pacientes tinham concentrações de T4L elevadas. A ingestão média de Se para faixa etária de 4 a 8 anos foi de $11,5 \pm 6,7$ mcg/dia (DRI: 30 mcg/dia) e para as crianças de 9 a 10 anos foi de $10,7 \pm 4,7$ mcg/dia (DRI: 40 mcg/dia). **Conclusão:** Justifica-se recomendar a complementação de Se, preferencialmente por meio do substituto protéico para todas as crianças em tratamento para PKU para se evitar danos à longo prazo no metabolismo tireoidiano e no sistema antioxidante destes pacientes.

E-mail do autor: michelle@nupad.ufmg.br

139 – LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO (LBEIM) - 10 ANOS DE EXPERIÊNCIA NA ANÁLISE DE ÁCIDOS ORGÂNICOS POR CG/EM EM PACIENTES COM SUSPEITA DE ERROS INATOS DO METABOLISMO

Machado GA, Cruz WMS, Scalco FB, Neto FRA, Oliveira MLC

A análise de ácidos orgânicos por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) é uma importante ferramenta diagnóstica para as acidúrias orgânicas. As aminoacidopatias e acidúrias orgânicas representam um grupo de mais de 70 disfunções hereditárias, que são encontradas mais frequentemente no período neonatal ou imediatamente após. O diagnóstico precoce é fundamental para instituição de tratamento específico, quando disponível. O objetivo deste trabalho é apresentar a experiência do LBEIM obtida em 10 anos de auxílio no diagnóstico dessas desordens. O procedimento analítico consiste em extração com solvente dos ácidos orgânicos de amostras de urinas ocasionais, seguida de derivatização com MTBSTFA [N-metil,N'-(terc-butildimetilsilil)-trifluoroacetamida]. As análises foram realizadas em um CG acoplado a EM, utilizando uma coluna de sílica fundida (DB-5: 5% difenil; 95% dimetilpolisiloxano). Amostras de 515 pacientes foram analisadas por CG-EM para avaliação de ácidos orgânicos urinários. Destas, 13,8% apresentaram alguma alteração para ácidos orgânicos, tendo sido diagnosticados como acidúrias orgânicas casos de acidúrias fumárica (1), 3-OH-3-metilglutárica (1), isovalérica (2), metilmalônica (2), propiônica (2) e acidemias lácticas (16) e como aminoacidopatias, tirosinemia (8), xarope de bordo (3), fenilcetonúria (32), alcaptonúria (4). Outras alterações em ácidos orgânicos foram encontradas no grupo de estudo, mas não foi possível chegar a um diagnóstico final, sendo os principais ácidos encontrados succínico, subérico, adípico e sebácico. Os resultados do trabalho confirmam a relevância da análise de ácidos orgânicos por CG/EM no estudo e diagnóstico de Erros Inatos do Metabolismo. Concluímos que a metodologia utilizada é eficiente, não somente para o diagnóstico de acidúrias orgânicas como também auxiliar no diagnóstico de aminoacidúrias, servindo ainda para descartar suspeitas e monitorar a eficácia de terapias introduzidas.

E-mail do autor: gabiallegri@yahoo.com.br

140 – RESULTADOS INICIAIS DE SERVIÇO DE APOIO À INVESTIGAÇÃO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO E A PARCERIA ENTRE ORGANIZAÇÕES NÃO GOVERNAMENTAIS

Micheletti C, Silveira MT, Araujo S, Satiro C, Farias F, Martins AM

Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo - CREIM/IGEIM/UNIFESP, Instituto Canguru - São Paulo

Introdução: No Brasil há poucos centros direcionados ao diagnóstico e atendimento de pacientes com Erros Inatos do Metabolismo (EIM). O Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo/ Instituto de Genética e Erros Inatos do Metabolismo (CREIM/ IGEIM/UNIFESP) busca, dentre outras metas, disseminar conhecimentos sobre EIM e capacitar equipes multidisciplinares. Criou-se em 2008 o Serviço de apoio - através de linha telefônica gratuita e e-mail - a profissionais de saúde na investigação e acompanhamento de EIM. **Objetivo:** descrever os resultados alcançados nos primeiros 6 meses de atendimento. **Método:** O profissional de saúde entra em contato com o IGEIM e é cadastrado no banco de dados. O médico do IGEIM colhe dados relevantes da história clínica, submete o caso à discussão com a equipe multidisciplinar e informa ao consultante, por telefone e e-mail, as hipóteses diagnósticas e conduta sugeridas. Foi firmada uma parceria com o Instituto Canguru (IC) para auxiliar a realização de exames subsidiários e tratamento subsequente nos pacientes com confirmação do diagnóstico de EIM. **Resultados:** Foram cadastrados 59 atendimentos, 31 (53%) oriundos de serviços de urgência, 39 (66%) de serviços públicos e 16 (27%) de serviços privados. Com relação à necessidade de investigação laboratorial, 8 pacientes fizeram exames no laboratório do CREIM/ IGEIM e 4 contaram com o auxílio da parceria com o IC para sua realização. Do total dos cadastrados em 7 pacientes foi afastado EIM e confirmado diagnóstico de EIM em 6 outros (Glicogenose, OTC, Doença Mitocondrial, MPS I, Tirosinemia Transitória e Acidemia Propiônica). **Conclusão:** O número de exames realizados pelo LEIM do CREIM/ IGEIM ou com o auxílio do Instituto Canguru demonstram a dificuldade de realização desses exames pelos serviços públicos de saúde. O restrito acesso de pacientes de baixa renda a este tipo de exame deve ser levado em consideração na elaboração de políticas públicas de saúde.

IGEIM: 0800 770 1006 - www.igeim.org.br

Instituto Canguru: 08007040055 - www.institutocanguru.org.br

E-mail do autor: cecilia.micheletti@terra.com.br

141 – IMPLANTAÇÃO DO PROGRAMA DE ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL AO PORTADOR DE MUCOPOLISSACARIDOSE NO HOSPITAL DE PEDIATRIA DA UFRN (HOSPED)

Maia JMC, Costa MIF

Objetivo: sistematizar as ações multiprofissionais de atenção à saúde da criança e do adolescente portadores de mucopolissacaridose no ambulatório do Hospital de Pediatria Universidade Federal do Rio Grande do Norte. **Metodologia:** A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) para portadores de mucopolissacaridose tipo 1 e 6 teve início na enfermaria do HOSPED em fevereiro de 2008. A ocupação de leito hospitalar com procedimento ambulatorial gerou dificuldades operacionais e apontou para a necessidade da organização desse serviço a nível ambulatorial. Foram, então, realizadas ações que possibilitaram sua implantação: sensibilização dos profissionais de saúde do ambulatório, realização de treinamento para a capacitação dos profissionais de enfermagem para a infusão de enzimas, otimização do espaço destinado à quimioterapia para a infusão de enzimas, cadastramento do programa na coordenação de extensão do HOSPED. **Resultados:** Atualmente são atendidos 8 pacientes com mucopolissacaridose no Programa, que envolve os seguintes projetos com ações integradas : Assistência Médica (Geneticista, Gastroenterologista, Otorrino, Ortopedista, Oftalmo, Residente de Pediatria), Assistência de Enfermagem (acolhimento, antropometria, higienização, infusão de enzimas e controles de sinais vitais), Assistência de Serviço Social (controle do transporte de pacientes, reuniões com acompanhantes sobre temas de cidadania, inclusão social), Assistência de Psicopedagogia (Projeto Escola Hospitalar, que auxilia os pacientes na realização de tarefas escolares e alfabetiza acompanhantes, comemoração de datas festivas), Assistência Farmacêutica (acondicionamento adequado e controle de estoque de enzimas), Assistência de Nutrição (dieta balanceada aos pacientes e acompanhantes), Assistência Psicológica (acompanhamento psicológico de pacientes e acompanhantes). **Conclusão:** a sistematização de ações multiprofissionais na atenção integral à saúde dos portadores de mucopolissacaridose é de grande relevância, pois visa não somente a melhora clínica, mas a formação de cidadãos aptos à inclusão social.

E-mail do autor: jussaracmaia@hotmail.com

142 – ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS DE TRÊS CASOS DE MPS II DO SERVIÇO CAMINHAR DO HUBFS, BELÉM-PARÁ

Souza ICN, Feio RH, Figueiras ACM, Silva LCS

Introdução: A mucopolissacaridose II (MPS II) é uma doença rara ligada ao X, que ocorre pela deficiência da enzima iduronato-2-sulafatase. É uma doença crônica e progressiva. O fenótipo mais grave é três vezes mais freqüente e sua caracterização se baseia na taxa de sobrevida e na gravidade do comprometimento do sistema nervoso central. O estudo de Neuroimagem permite a avaliação dessas alterações. **Objetivo:** Descrever as alterações tomográficas ou de ressonância magnética de crânio de três pacientes com mucopolissacaridose II. **Métodos:** O Serviço CAMINHAR através do Ambulatório de Neurogenética acompanha três pacientes com mucopolissacaridose II, com idade variando de 8 a 10 anos com alterações comportamentais, distúrbio da marcha, do sono e retardo mental severo. **Resultados:** O caso 1: IAV, 9 anos, RNM de 25.07.2008 (9 anos de idade), revelou acentuada hipoplasia da região inferior do verme cerebelar, dilatação dos ventrículos infra e supra tentoriais (hidrocefalia comunicante) Cisternas basais amplas especialmente cisterna magna. Anormalidade de sinal em região peri-ependimária de ambos hemisférios cerebrais. Gânglios da base conservados. Sulcos cerebrais amplos. Caso 2: WLS, 8 anos, RNM de 15.09.2008 (7 anos) mostrou dilatação das cavidades supra e infratentoriais (hidrocefalia comunicante). Proeminência dos espaços licóricos meningeos na fossa posterior. Redução do volume e anormalidade de sinal na substância branca dos hemisférios cerebrais, de forma difusa e o caso 3: WSO, 10 anos, TOMO de 11.06.2008 (9anos) evidenciou aumento do volume do sistema ventricular (hidrocefalia comunicante). Existe acentuada dilatação dos ventrículos laterais e 3º e 4º ventrículo. Grande proeminência da cisterna magna. Hipotrofia difusa do tecido cerebral. **Conclusão:** As alterações de imagem e as manifestações clínicas, nos três casos, caracterizam a forma grave de MPS II, exigindo manejo medicamentoso e reabilitação adequados.

E-mail do autor: icnsouza@uol.com.br

143 – ALTERAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EM PACIENTES COM MPS VI

Medeiros PFV, Medeiros IACM, Medeiros EN, Duarte MRO, Soares ARS, Pordeus ACB, Santos RRR

Introdução: Mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) é uma desordem autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima lisossômica arilsulfatase B, envolvida na degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs), que se acumulam nos diversos tecidos. Como resultado, podem ser observadas alterações otorrinolaringológicas, tais como: hipertrofia adenoamigdaliana, hipoacusia condutiva, neurosensorial ou mista, obstrução das vias aéreas, apneia obstrutiva do sono, otite média de repetição. **Objetivo:** Caracterizar as alterações otorrinolaringológicas em pacientes com MPS VI. **Material e Métodos:** 5 pacientes (6 a 13 anos), não submetidos à tratamento com enzima recombinante, com características clínicas, radiológicas e enzimáticas de MPS VI foram avaliados através da audiometria tonal e vocal, impedanciometria, pesquisa do reflexo do músculo estápideo e rinolaringoscopia. **Resultados:** A audiometria tonal demonstrou hipoacusia condutiva leve/moderada em 60% dos pacientes, com diferença aéreo-óssea em média de 20dB. A logaudiometria apresentou discriminação de 100% em todos os pacientes. A impedanciometria demonstrou presença de curvas timpanométricas do tipo B em 2 pacientes, e os outros 3 pacientes apresentaram respectivamente curvas: tipo A; tipo B no OD e tipo C no OE; e o terceiro paciente, curva tipo C em ambos os ouvidos. O reflexo acústico estava ausente em 80% dos pacientes. A rinolaringoscopia revelou hipertrofia amigdaliana em 100% dos pacientes. Apenas uma paciente, 6 anos de idade, não apresentou hipoacusia. Em todos, exceto em uma paciente, observou-se perda auditiva condutiva discreta a moderada. **Conclusão:** A ocorrência de alterações auditivas foi freqüente nos pacientes avaliados, principalmente pelo processo obstrutivo. Como os pacientes com MPS VI apresentam em geral cognição normal, a intervenção precoce no comprometimento auditivo poderá minimizar os prejuízos de comunicação oral, aprendizado e socialização.

E-mail do autor: iluska_martins@hotmail.com

144 – DESENVOLVIMENTO PUBERAL EM PACIENTES COM MPS VI EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

Ribeiro M, Barros D, Correia P, Paiva I, Souza M, Bezerra I, Guimarães M, Correa Neto J, Norato DYJ, Giovannetti D, Pereira TM

Objetivos: Descrever a ocorrência de desenvolvimento puberal após TRE com galsulfase® em duas pacientes brasileiras com MPS VI que apresentavam atraso do desenvolvimento puberal. **Material e métodos:** Acompanhamento de duas pacientes com MPS VI em TRE. **Resultados:** Duas pacientes do sexo feminino, caucasóides, iniciaram TRE aos 23 anos (JC) e aos 16 anos (MDS). Na história pregressa apresentaram os primeiros sintomas respectivamente aos 2 e 3 anos e foram diagnosticadas aos 4 anos como apresentando a forma grave de MPS VI. Na avaliação inicial ambas tinham atraso puberal, mostraram progressão no primeiro mês de terapia e apresentaram menarca respectivamente na 60ª. e 80ª. semana de TRE. **Conclusão e discussão:** O atraso puberal em pacientes com MPS VI pode ser decorrente de vários fatores. Em outras doenças crônicas tem sido aventado que o principal mecanismo para a fisiopatologia do atraso puberal seria a desnutrição. Em outros tipos de MPS, tem sido descrito disfunções endocrinológicas, malnutrição e deficiências de absorção, e esses poderiam ser considerados como fatores para o atraso puberal. Quando submetidos a TRE os pacientes teriam uma recuperação nutricional e essa poderia ser a explicação para a retomada do desenvolvimento puberal. Como não há estudos do estado nutricional e hormonal em pacientes com MPS VI os autores sugerem estudos de acompanhamento longitudinal de pacientes com MPS VI que possam vir a esclarecer se o atraso é decorrente de alterações no estado nutricional ou por disfunções endócrinas.

E-mail do autor: tmourao@bmrn.com

145 – PERFIL SOCIOECONÔMICO DE FENILCETONÚRICOS EM ACOMPANHAMENTO NO SERVIÇO ESPECIAL DE GENÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Rust CM, Xavier IM, Carvalho VS, Alves MRA, Castro IS, Romanini MV

Introdução: O Serviço Social atende todas as famílias de pacientes com fenilcetonúria (PKU) encaminhadas para acompanhamento no PETN-MG, por meio de escuta diferenciada para conhecer a realidade social e atuar junto às demandas sociais no acompanhamento dos pacientes. **Objetivo:** Traçar o perfil socioeconômico dos pacientes triados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN-MG) encaminhados para primeira consulta de PKU. **Metodologia:** Foram entrevistadas as famílias dos pacientes encaminhados para consulta médica para PKU no período de janeiro de 2008 a março de 2009. Foi aplicado um questionário semi-estruturado baseado em informações do questionário do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) ao responsável pela criança. As variáveis analisadas foram: sexo do paciente, conceito de família, renda, grau de instrução, se possui algum benefício. **Resultados:** A amostra foi constituída por 20 famílias, 07 pacientes eram do sexo feminino e 13 masculino. Em uma das famílias existia mais de um paciente em tratamento. A média de idade dos responsáveis do sexo masculino era de $25,1 \pm 10,5$ anos e do sexo feminino de $24,7 \pm 5,2$ anos. 17 famílias (85%) eram biparentais (responsável masculino e feminino). 6 (30%) famílias recebiam benefício do governo federal, sendo 5 do Bolsa Família e 1 do BPC (Benefício de Prestação Continuada). Dos 37 responsáveis, 8 tinham ensino fundamental incompleto, 4 ensino fundamental completo, 10 ensino médio completo, 4 ensino médio incompleto, 3 ensino primário completo, 3 ensino primário incompleto, 2 com ensino superior e 3 não informaram. A renda média familiar foi de R\$1.011,45 \pm 994,7, incluindo benefícios assistenciais. **Conclusão:** É de fundamental importância conhecer o perfil socioeconômico dos pacientes, para que possamos desenvolver juntamente com os municípios de origem, estratégias de intervenções sociais compatíveis com a realidade dessas famílias, visando assim facilitar a adesão ao tratamento

E-mail do autor: cristiane@nupad.ufmg.br

146 – A UTILIZAÇÃO DO LUDICO COMO ESTRATÉGIA COMPLEMENTAR NO PROGRAMA ESTADUAL DE TRIAGEM NEONATAL DE MINAS GERAIS – PETN-MG

Romanini MV, Starling ALP, Alves MRA, Castro IS, Rust CM, Xavier IM

Introdução: A Brinquedoteca Espaço Lúdico do Centro de Educação e Apoio Social (CEAPS) do NUPAD/FM/UFMG, atendendo a proposta de acolhimento preconizada pelo SUS, visa oferecer um espaço lúdico-educativo que atue como auxiliar nas estratégias convencionais de atenção do PETN-MG. As metodologias desenvolvidas podem ser utilizadas por outros serviços de saúde. A partir das atividades desenvolvidas por meio da comunicação, arte, educação e valorização de manifestações culturais, acreditamos reduzir o mal-estar inerente à doença crônica e ao tratamento, visando facilitar a adesão ao tratamento. **Objetivo:** Desenvolver na Brinquedoteca atividades lúdicas e educativas que possam facilitar a expressão da subjetividade e reduzir o mal-estar inerente ao diagnóstico e acompanhamento dos pacientes e familiares do PETN-MG. **Metodologia:** As atividades foram realizadas por equipe multiprofissional, em grupos abertos ou oficinas. São utilizados recursos como DVD, aparelho de som, data show, jogos, livros, poesias, músicas e filmes. **Resultados:** Em 2008 aconteceram 258 atividades lúdico-educativas, participaram 1131 pacientes e 1126 acompanhantes. A maior parte delas foram realizadas na Brinquedoteca ou instituições públicas parceiras. **Conclusão:** Percebe-se que há uma boa resposta por parte dos usuários evidenciada pelo interesse e envolvimento nas atividades. Os trabalhos em grupo têm facilitado a troca de experiências e a busca de soluções conjuntas para problemas enfrentados, incentivando a formação de vínculo ente os usuários e CEAPS. Os participantes têm relatado satisfação em participar das experiências e o modelo de educação popular através de linguagem acessível, utilização de desenhos e jogos, entre outros, têm se mostrado eficaz facilitador na construção do conhecimento. Acreditamos ser possível melhorar a adesão ao tratamento tornando mais agradável, lúdica e proveitosa a permanência dos usuários no espaço do CEAPS.

E-mail do autor: merupe@nupad.ufmg.br

147 – TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM DOIS IRMÃOS COM MPS VI

Schmidt CB, Magalhães TSPC, Horovitz DDG, Llerena Jr JC, Villar MAM, Fonseca GGG, Seroa CLC, Portela WS, Espósito AC, Guimarães VO

A terapia de reposição enzimática (TRE) nas mucopolissacaridoses vem modificando a história natural destas doenças. Ainda dispõe-se de poucos dados referentes a seu uso em pacientes abaixo de 5 anos. Relatamos preliminarmente o efeito da TRE em casal de irmãos com MPS VI, filhos de casal não consanguíneo, com início de tratamento simultâneo. O paciente masculino (pac 1) foi diagnosticado aos 3 anos e 5 meses. Apresentava história de infecções respiratórias de repetição. Sua irmã (pac 2) foi diagnosticada aos 8 meses de vida através de busca ativa e apresentava giba toraco-lombar. Exames complementares pré-tratamento revelaram: Pac 1: Raio-X: Disostose multiplex, ultra-sonografia abdominal normal, ecocardiograma: insuficiência mitral leve, polissonografia: síndrome da apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono na infância, tomografia computadorizada (TC) de crânio: normal Pac 2: ecocardiograma: insuficiência moderada com 2 jatos em mitral e disfunção moderada de VE; raio-X: alargamento de costelas, projeção anterior em corpos vertebrais, encontro de epífises em mãos, ultra-sonografia abdominal: normal; polissonografia: alterações inespecíficas da qualidade do sono, TC de crânio: Normal. Iniciou-se TRE quando os pacientes tinham 3 anos e 9 meses (pac 1) e 10 meses (pac 2). Quando a pac 2 atingir a idade de 3 anos e 9 meses, os achados clínicos e laboratoriais serão comparados aos resultados basais do pac 1 no pré-tratamento, para avaliar o efeito da TRE precoce. Em 6 meses de TRE os pacientes não apresentaram nenhum efeito adverso, com relato de melhora clínica relacionada ao tratamento, principalmente sintomas respiratórios e articulares. Relatos de casos de início precoce de tratamento com Galsulfase são fundamentais, sobretudo em pares de irmãos, que supostamente apresentarão evolução clínica semelhante, uma vez que os benefícios da TRE em pacientes abaixo de 5 anos, principalmente menores de 1 ano, são bastante promissores, embora pouco documentados na literatura médica.

E-mail do autor: claudiobs@gmail.com

148 – DECISÕES SOBRE O INÍCIO TARDIO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA EM PACIENTE COM MPS I – HURLER

Esposito AC, Horovitz DDG, Magalhães TSPC, Schmidt CB, Fonseca GGG, Seroa CLC, Portela WS, Villar MAM, Oliveira VG, Llerena Jr JC

Introdução: A terapia de reposição enzimática (TRE) vem modificando o curso clínico das mucopolissacaridoses (MPS), sobretudo com o início precoce do tratamento. O início tardio da TRE em formas graves de MPS é conduta discutível, uma vez que não é possível reverter grande parte das lesões causadas pela doença. **Objetivo:** Discutir os aspectos éticos da TRE em pacientes com MPS I-Hurler e doença avançada. **Material e métodos:** Relato de caso de paciente com MPS I grave e discussão da conduta adotada. **Resultados:** MSTM, 6 anos, teve o diagnóstico de MPS I com 1 ano e 10 meses. A família não retornou ao serviço de genética e não houve sucesso na busca ativa para informar sobre a possibilidade de TRE. Aos 5 anos, foi encaminhada a genética por neurocirurgia, com indicação de derivação ventrículo-peritoneal. Avaliação clínica mostrou macrocrania, hipertensão intracraniana, grave comprometimento neurológico, articular e cardíaco (miocardiopatia + bradicardia + hipertensão arterial), sendo a cirurgia contra-indicada pela anestesiologia. Optou-se por iniciar TRE por prazo determinado visando melhora cardiológica para liberação anestésica. Diante da retomada do acompanhamento médico, notou-se melhora cardiológica. Após 3 meses de TRE apresentava diminuição de secreção em vias aéreas superiores e remissão das pneumonias. A cirurgia foi realizada sem intercorrências. Embora o quadro neurológico seja irreversível, são discutidas questões éticas como diminuição da dor e estado nutricional. A manutenção ou suspensão da TRE será avaliada ponderando os resultados esperados para o uso da medicação no estágio da doença da paciente. **Conclusão:** O início da TRE em pacientes com MPS avançada é controverso. A relação risco-benefício deve estar clara para a família e para a equipe. No caso descrito, apesar da doença grave, com hidrocefalia importante, optou-se por iniciar a TRE com o objetivo específico de submeter a paciente ao alívio da hipertensão intracraniana.

E-mail do autor: ana.c.esposito@gmail.com

149 – CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES COM FENILCETONÚRIA EM TRATAMENTO NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Krug B, Vieira TA, Picon PD, Schwartz IVD

Introdução: Fenilcetonúria (PKU) é uma doença autossômica recessiva causada pela atividade deficiente da fenilalanina hidroxilase, sendo um dos mais freqüentes erros inatos do metabolismo. A doença não diagnosticada e não tratada precocemente causa transtornos de comportamento e retardo mental. O Ministério da Saúde criou em 2001 o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), cujo objetivo é a cobertura de 100% dos nascidos vivos pelo menos em relação à triagem para PKU e hipotireoidismo congênito. O tratamento com a fórmula isenta de fenilalanina (Phe) faz parte do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional e é co-financiado pelo MS e pelos estados. O Rio Grande do Sul (RS) conta com dois centros de referência para acompanhamento dos pacientes com PKU. **Objetivo:** Caracterizar a população de pacientes em tratamento com a fórmula isenta de Phe nos dois centros Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) quanto a sexo, média de idade atual e custo do tratamento com a fórmula isenta de Phe. **Material e métodos:** Os dados foram coletados no sistema informatizado de gerenciamento clínico e administrativo da Secretaria Estadual de Saúde do RS. **Resultados:** Atualmente os centros tratam, com fórmula, 108 pacientes, sendo 61 (56%) homens e a média de idade atual é de 12 anos. São utilizadas mensalmente cerca de 400 latas de fórmula isenta de Phe, que representam um custo aproximado de R\$ 1 milhão/ano para a União/Estado. **Conclusões:** Os centros de referência promovem um melhor gerenciamento das informações clínicas e administrativas e auxiliam no acesso ao tratamento. O impacto social e financeiro da falta de adesão ou ausência de tratamento dos pacientes parece ser muito superior aos custos investidos em diagnóstico, tratamento e manutenção dos centros de referência. Apoio: FIPE

E-mail do autor: bkrug@terra.com.br

150 – ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE VI

Medeiros PFC, Medeiros IACM, Nóbrega CEB, Gomes BSD, Santos RRR, Pordeus ACB

Introdução: Mucopolissacaridose tipoVI (MPS VI) é causada pela deficiência da enzima lisossômica arilsulfatase B, envolvida na degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs), que se acumulam nos diversos órgãos. As lesões cardíacas estão presentes em aproximadamente 72% dos pacientes com MPS, podem ter manifestação clínica suave ou incaracterística, mas constitui uma das principais causas de morte precoce. O ecocardiograma é um método sensível para identificar tais lesões. A Terapia de Reposição Enzimática-TRE se propõe a estabilizar ou amenizar os sinais da MPS VI. Os dados obtidos através do ecocardiograma poderão servir de base para avaliação da TRE na evolução do comprometimento cardíaco. **Objetivo:** Caracterizar o envolvimento cardíaco na MPS VI através do ecocardiograma. **Material e métodos** 8 pacientes (4-22 anos) com características clínicas, radiológicas e enzimáticas de MPS VI, não submetidos à TER, foram avaliados por geneticista e cardiologista. Os dois pacientes mais velhos (15 e 22 anos) faleceram por insuficiência cardíaca, antes da avaliação ecocardiográfica e os demais foram submetidos ao exame, sempre pelo mesmo avaliador. **Resultados:** Cinco dos seis pacientes (4-13anos) apresentaram acometimento da válvula mitral(83,3%).e em especial da cúspide anterior(100%). Metade dos pacientes tinham também comprometimento da válvula aórtica e disfunção diastólica do tipo I. As dimensões cardíacas, fração de ejeção e massa ventricular estavam normais em 5/6(83,3 %) pacientes. Apenas um apresentou discreto aumento do átrio esquerdo. A paciente de 4 anos não apresentava lesão cardíaca. **Conclusões:** Através do ecocardiograma foi possível identificar lesões cardíacas em 5 / 6 (83,3%) pacientes MPS VI. A morte de 2/8 (25%) pacientes por falência cardíaca, as com maior idade(15 e 22 anos), e a ausência de lesão cardíaca na paciente mais nova(4anos), ratificam o curso progressivo e a morbiletalidade das lesões cardíacas na MPS VI.

E-mail do autor: hampaula@uol.com.br

151 – COMPOSIÇÃO CORPORAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES FENILCETONÚRICOS COM EXCESSO DE PESO

Lima MOB, Kanufre VC, Santos JS, Soares RL, Tarabal C, Oliveira M, Aguiar MJB, Starling ALP, Norton RC

Introdução: Os fenilcetonúricos podem apresentar maior predisposição ao excesso de peso devido a diversos fatores, entre eles, a utilização de uma dieta rica em carboidratos e lipídeos. **Objetivo:** Avaliar a composição corporal de fenilcetonúricos de 6 a 16 anos de idade a partir da dobras cutâneas e do índice de massa corporal (IMC). **Métodos:** Foram aferidos o peso, altura e dobras cutâneas tricípital e subescapular de 43 crianças e adolescentes em tratamento. O estado nutricional foi classificado considerando-se os pontos de corte de IMC percentilar - Organização Mundial de Saúde (2007) - e o percentual de gordura considerando-se a soma das dobras tricípital e subescapular - Frisancho (1990). As análises estatísticas foram realizadas pelo teste qui-quadrado. **Resultados e Discussão:** Das 43 crianças e adolescentes analisados, 24 (55,8%) apresentaram excesso de peso e 19 (44,2%) foram classificados como eutróficos. Segundo o somatório das dobras cutâneas, 5 (11,6%) apresentaram excesso de massa adiposa, 22 (51,2%) apresentaram massa adiposa aumentada e 16 (37,2%), apresentaram massa adiposa normal. Ao relacionar estado nutricional e percentual de gordura, observou-se que, dentre os pacientes com excesso de peso, apenas 3 (12,5%) apresentaram massa adiposa normal. Enquanto, entre os eutróficos, esse número foi de 13 (68,4%). Houve relação estatisticamente significativa ($p=0,00$) entre IMC acima do percentil 85 e massa adiposa elevada. **Conclusão:** A maioria dos pacientes com excesso de peso apresentou massa adiposa aumentada ou excesso de massa adiposa.

E-mail do autor: maoblina@yahoo.com.br

152 – MPS VI: 3 DIFERENTES MUTAÇÕES NA MESMA FAMÍLIA E CO-OCORRÊNCIA DE MPS VI E ALBINISMO NO MESMO PACIENTE

Costa MIF, Sabatini R, Pesquero J, D'Almeida V, Martins A, Giovannetti D, Pereira TM, Vilar DS

Introdução: A mucopolissacaridose tipo VI é uma doença autossômica recessiva rara devido à atividade deficiente da N-acetilgalactosamina 4-sulfatase levando a um acúmulo progressivo de glicosaminoglicanos (GAG). **Objetivo:** Discutir a herança e ocorrência de MPS VI em duas pacientes brasileiras, primas em primeiro grau e a co-ocorrência de albinismo em uma delas e sua respectiva análise molecular para MPS VI. **Material e Métodos:** Paciente 1: GFTF, nascida de pais jovens não consangüíneos, apresenta albinismo e MPS VI. Paciente 2: EKFST prima em primeiro grau da paciente 1 foi orientada pela família a procurar avaliação genética por apresentar sinais e sintomas compatíveis com MPS VI sendo a mesma confirmada por ensaio enzimático. **Resultados:** Nós pudemos identificar no gene ARSB três mutações relevantes nas duas pacientes: GFTF, exon 2 (c427del G) e exon 5 (V375M), e EKFST, exon 5 idêntica à primeira paciente e outro no exon 8 (c1533del 23). **Discussão:** A ocorrência da doença nas duas pacientes relacionadas sem história de consangüinidade, associada com presença de 3 mutações distintas no ARSB chamou nossa atenção. Quando consideramos a co-ocorrência de albinismo em uma delas, isso pareceu ainda mais inesperado. Quando coletamos informações sobre a etiologia do albinismo, encontramos um tipo cuja ocorrência é devido a uma mutação no cromossomo 5 (5p13.3). A distância entre as duas mutações, (a mutação para MPS VI localizada no 5q11-q13) torna o linkage improvável, o que faz deste um caso único na literatura.

E-mail do autor: dgiovannetti@bmrn.com

153 – TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA (TRE) EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI (MPS VI) INICIADA ENTRE 1 E 3 ANOS DE VIDA

Magalhães TPC, Horovitz DDG, Ribeiro EM, Kerstenetzky M, Kim CA, Paula AC, Silva CB

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo VI (MPS-VI) é uma doença de depósito lisossômico caracterizada por manifestações clínicas multissistêmicas. No Brasil muitas vezes o diagnóstico é retardado pela dificuldade de reconhecimento dos sintomas pelos pediatras e encaminhamento tardio para investigação específica. A TRE em pacientes com MPS-VI vem mostrando resultados positivos e seguros. Como o tratamento específico teve início muito recente e os estudos clínicos foram efetuados em pacientes com mais de 5 anos, ainda são poucos os dados disponíveis sobre a TRE em pacientes mais jovens. **Objetivos e Métodos:** Avaliar a eficácia e segurança do uso da Galsulfase em 4 pacientes brasileiros com tratamento iniciado entre 1 e 3 anos de idade (1M/3F) acompanhados em 4 Serviços de Genética no Brasil. O início da TRE foi entre 1 ano e 5 meses e 2 anos e 11 meses. **Resultados:** Antes do início do tratamento todos os pacientes apresentavam fácies grosseira, organomegalia, alterações radiológicas características e rigidez articular. As avaliações neurológicas foram normais e todos apresentavam alteração no ecocardiograma. O tempo de tratamento com Galsulfase variou de 12 a 20 meses; nos dois pacientes em tratamento há mais de 18 meses já foi documentada melhora da qualidade do sono e diminuição da hepatoesplenomegalia. Houve diminuição nas infecções respiratórias, redução da excreção urinária de glicosaminoglicanos, melhora do estado funcional com aumento dos arcos de movimento e diminuição de dor articular, levando a melhor qualidade de vida. **Conclusão:** O tratamento com Galsulfase parece ser seguro nessa faixa etária, e vem alterando a história natural da doença. Entretanto mais estudos clínicos devem ser relatados para reunir informações significativas e adicionais sobre o tratamento enzimático da MPS-VI.

E-mail do autor: tatianasa@globo.com

154 – APLICAÇÃO DO MSSI NA AVALIAÇÃO DO GRAU DE ACOMETIMENTO EM DOENÇA DE FABRY

Sousa JLM, Silva ABR, Melo APR, Souza DB, Monte Neto JT, Monte SJH

Introdução: Doença de Fabry (DF) é um distúrbio de depósito lisossômico causado pela deficiência da atividade da enzima alfa-Galactosidase A. O Mainz Severity Score Index (MSSI) é um sistema de escores específico para DF que tem mostrado ser uma ferramenta útil para o monitoramento dos pacientes e avaliação de progressão da doença. Tal escore é dividido em quatro seções (geral, neurológica, cardiovascular e renal) em que o valor máximo de escores é 76 pontos. O grau de acometimento pela doença pode ser classificado como leve (0-19 pontos), moderado (20-40 pontos) e grave (>40 pontos). **Objetivo:** Avaliar o grau de acometimento por DF em pacientes de um mesmo grupo familiar (mutação V269M) por meio do MSSI. **Material e Métodos:** Foram incluídos no estudo 21 pacientes (15 do sexo feminino e 6 do sexo masculino) previamente diagnosticados com DF por screening familiar (mutação V269M), procedentes de Curimatá-PI. A idade média foi de $39 \pm 17,4$ anos (18-73 anos). Os pacientes foram submetidos à exame físico completo, questionário induzido para DF e à realização de exames complementares necessários para a quantificação do MSSI, como lâmpada de fenda, ECG, ecocardiograma, RNM, EAS, creatinina sérica e proteinúria de 24h. **Resultados:** Em relação ao MSSI geral, a média do escore obtido foi $5,3 \pm 3,5$ pontos (0-11 pontos). Para a seção neurológica, a média foi $8,2 \pm 4,6$ pontos (0-15 pontos); cardiovascular, $2,5 \pm 4,3$ pontos (0-11 pontos) e renal $3,2 \pm 3,7$ pontos (0-8 pontos). Quanto ao grau de acometimento da doença, 10 pacientes foram classificados com sintomatologia leve e 11 com moderada. **Conclusões:** Após a análise das características clínicas, laboratoriais e de imagem, pode-se inferir que, dentre os pacientes avaliados em relação ao MSSI, 10 apresentaram sintomatologia leve e 11 moderada.

E-mail do autor: jackelinelarissa@yahoo.com.br

155 – USO DO MIGLUSTAT NO TRATAMENTO DE DOENÇA DE GAUCHER TIPO III E DOENÇA DE N. PICK TIPO C NO CEARÁ

Arruda AP, Goulart S, Bulcão V, Pessoa A, Silva MCC, Ribeiro EM

Introdução: Miglustat (N-butyldeoxynojurimicin, Zavesca, Actelion) é um inibidor da síntese de glicosilceramida sintetase que cataliza a primeira etapa de uma série de reações na biosíntese de glicosíngolipídeos. Experimentos com Miglustat indicam que há passagem pela barreira hemato-encefálica. Os estudos mostraram melhora significativa em pacientes com D. Gaucher e D. N. Pick C (NPC). **Objetivos:** relatar os efeitos do Miglustat em um caso de NPC e de D. Gaucher tipo III (DGIII) provenientes do Ceará. **Material/Métodos:** Caso 1: menina de 6 anos com déficit ponderoestatural, insuficiência respiratória, dependente de O₂ contínuo, hepatoesplenomegalia, comprometimento neurológico grave com oftalmoplegia, disfagia, espasticidade dos 4 membros, com diagnóstico de NPC através do teste de Filipin realizado no HCPA-UFRGS. Caso 2: paciente de 21 anos, sexo feminino, com diagnóstico de DGIII através de dosagem enzimática sérica realizada no HCPA-UFRGS, em uso de Imiglucerase (Cerezyme, Genzyme) desde 14 anos com melhora sistêmica e piora neurológica. **Resultado:** Caso 1: após 1 mês de terapia com Miglustat houve ganho ponderal, melhora da disfagia, da adinamia, tornando-se mais contactante com o meio externo, melhora da insuficiência respiratória, permitindo a retirada do O₂ por tempo mais prolongado (>5 min.). Caso 2: após 1 mês de terapia com Miglustat houve melhora da disfagia, redução das mioclonias, do ronco durante o sono, que se tornou mais tranqüilo para a paciente e para a família, melhora da constipação, da capacidade de ficar em pé, que antes não ocorria devido a mioclonias. Não houve efeito colateral da medicação nos dois casos. **Conclusão:** Miglustat tem efeitos benéficos nos casos de DGIII e NPC seja por melhora psicológica ou sistêmica, permitindo melhora na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

E-mail do autor: andyparruda@yahoo.com.br

156 – EFFECT OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY WITH IDURSULFASE ON URINE GAG LEVELS AND ORGANOMEGALY IN PATIENTS WITH HUNTER SYNDROME IN REAL-WORLD SETTING: DATA FROM THE HUNTER OUTCOME SURVEY

Giugliani R, Acosta A, Boy R, Martins AM, Ribeiro EM

Introduction: Hunter syndrome is a rare, progressive, X-linked disorder of glycosaminoglycan (GAG) metabolism caused by a deficiency of the enzyme iduronate-2-sulphatase. The Hunter Outcome Survey (HOS) is a global outcome survey designed to assess the natural history of Hunter syndrome and the long-term safety and effectiveness of enzyme replacement therapy (ERT) with idursulfase (Elaprase™, idursulfase, Shire Human Genetic Therapies, Inc., Cambridge, MA, US). **Objectives:** The aim of the present analysis was to determine the effect of ERT with idursulfase on urinary GAG accumulation and on liver and spleen sizes. **Methods:** 342 patients were reported as treated in HOS as of January 2009. For each parameter, the data were restricted to patients who had available data for both time points: baseline (the closest value within -12 to +1 month from start of ERT) and post-baseline (the first measurement after 6 months on ERT). Liver and spleen measurements were made by palpation according to standard clinical practice and recorded in centimeters. **Results:** The median age at start of treatment for all patients treated HOS patients was 9.0 years. The median normalized GAG levels decreased from 246 µg/mg creatinine at baseline to 114 µg/mg creatinine post-baseline. The median absolute change from baseline was -97 µg/mg creatinine (n=95). The median percent changes were -46% (n=75) and -45% (n=40) in liver and spleen sizes, respectively. **Conclusions:** The present data indicate that ERT with idursulfase in the real-world setting has a beneficial effect on urinary GAG levels and on liver and spleen sizes.

E-mail do autor: rgiugliani@hcpa.ufrgs.br

157 – ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS EM PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE VI E IV

Medeiros PFV, Nóbrega LW, Medeiros IACM, Pordeus ACB, Santos RRR, Almeida MSB

Introdução: Mucopolissacaridoses tipo VI(MPS VI) e IV-A(MPS IV-A) são doenças autossômica recessivas causadas pela atividade deficiente da enzima arilsulfatase B e galactose 6-sulfatase, respectivamente. As enzimas estão envolvidas na degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs), que se acumulam nos diversos órgãos e tecidos. O comprometimento osteoarticular é progressivo e em geral secundário ao envolvimento metafisário e ao espessamento e fibrose de cápsula. **Objetivo:** descrever as alterações radiológicas em 6 pacientes com MPS VI e 3 com MPS IV. **Material e Métodos:** 6 pacientes (4-13 anos) e 3 pacientes (9-32 anos) com características clínicas e enzimáticas de MPS VI e IV-A respectivamente, que não receberam reposição enzimática, foram submetidos a radiografias da coluna, bacia e membros. As radiografias dos 9 pacientes foram avaliadas por um mesmo radiologista. **Resultados:** 5/6 pacientes com MPS VI e 2/3 com MPS IV apresentaram hipoplasia de vértebras lombares especialmente L1 e/ou L2 e um paciente MPS IV também de D12. Cifose lombar ou cifoescoliose tóraco-lombar em 6/6 pacientes com MPS VI, ausente nos com MPS IV. Presença de platispondilia universal em 3/3 pacientes com MPS IV e em 1/6 paciente com MPS VI. As cavidades acetabulares estavam comprometidas em todos os pacientes com MPS VI e IV (irregular, rasa ou alargada). A cabeça do fêmur estava achatada com núcleo de ossificação irregular também em todos os MPS VI e IV. O colo do fêmur estava alargado unilateralmente em 1/6 paciente MPS VI e alargado e encurtado, em 3/3 pacientes com MPS IV. Presença de irregularidade epifisio-metáfisária nos membros dos 9 pacientes, descrita como discreta nos com MPS VI. **Conclusões:** Os achados radiológicos em geral se sobrepuseram nos pacientes com MPS VI e IV. Chama a atenção nos pacientes avaliados a platispondilia universal, presente em 3/3 pacientes com MPS IV e em 1/6 com MPS VI e a cifose lombar ou cifoescoliose tóraco-lombar presente apenas nos pacientes (6/6) com MPS VI.

E-mail do autor: carolinapordeus@gmail.com

158 – AVALIAÇÃO POLISSONOGRÁFICA DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSES SUBMETIDAS À TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

Boy R, Paiva IS, Firmida M, Maciel R, Lemos CCMG, Ferreira PDM, Stajnbok D, Guardin L, Schwartz IVD, Giugliani R

Introdução: Mucopolissacaridoses (MPS) são doenças de depósito lisossomal por deficiências enzimáticas específicas, com comprometimento multisistêmico, por acúmulo de glicosaminoglicanos. Estreitamento progressivo de vias aéreas, produzindo Apnéia Obstrutiva do Sono (AOS) é reconhecido, no entanto, estudos polissonográficos são pouco descritos, especialmente após Terapia de Reposição Enzimática (TRE). **Objetivo:** descrever achados polissonográficos em pacientes com MPS pré e pós TRE. **Metodologia:** estudo descritivo retrospectivo. São apresentados dados polissonográficos pré e pós TRE em 02 pacientes com MPS II e 01 paciente com MPS VI em períodos distintos. Avaliados: ocorrência de apnéia (A) e hipopnéia (H) obstrutiva, índice A/H (IA/H), saturação basal (SpO₂) e episódios de SpO₂ < 92%. **Resultados:** Probando 1: masculino, diagnóstico bioquímico e molecular de MPS II aos 03 anos de vida. TRE a partir de 09 anos de idade. Apresentava retardo mental grave, AOS grave, requerendo uso de BIPAP. Polissonografias pós TRE (13^a e 41^a semanas) mostraram maior número e intensidade de quedas na SpO₂ mantendo uso do BIPAP, evolução para o óbito. Probando 2: masculino, diagnóstico bioquímico e molecular de MPS II aos 08 anos de vida. TRE a partir dos 11 anos de vida. AOS moderada prévia. Evolução com melhora do IA/H na 41^a semana de TRE, diminuição no número de SpO₂ < 92%, mas com quedas mais acentuadas. Probando 3: masculino, 15 anos, diagnóstico de MPS VI bioquímico e molecular aos 15 meses e TRE com rhASB aos 12 anos. AOS grave prévia. Mostrou melhora progressiva com normalização dos IA/H na 54^a semana de TRE, estabilização da saturação média, quedas mais acentuadas da SpO₂. **Conclusão:** AOS ocorreu nos pacientes relatados. Após TRE houve melhora expressiva nos IA/H de origem obstrutiva em dois pacientes. Quedas de saturação deverão ser investigadas, considerando a ocorrência de compressão medular, pois a TRE atualmente empregada não modifica ou previne complicações neurológicas.

E-mail do autor: ispaiva.gen@gmail.com.br

159 – TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA MPS VI EM PACIENTES ABAIXO DE 1 ANO DE IDADE

Ribeiro EM, Albuquerque SMP, Giuliani L, Palhares DB, Horovitz DG, Acosta A, Amorim T, Kraychete B, Silva CB
Hosp Albert Sabin, Fortaleza; Federal University of Mato Grosso do Sul; Fernandes Figueira Institute, Rio de Janeiro; Federal University of Bahia, Salvador; APAE, Salvador; Federal University of Rio Grande do Norte - Brazil

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo VI ou Síndrome de Maroteaux-lamy é uma doença de depósito lisossômico causada pela deficiência de arilsulfatase B. É uma patologia progressiva com envolvimento multissistêmico. A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) está disponível para tratamento da MPS VI e mostrou bons resultados na eficácia e segurança nos estudos clínicos e estudos de extensão. É discutível o uso da TRE para pacientes assintomáticos, no entanto é consenso que a TRE deve ser instituída o mais precocemente possível para pacientes com MPS com o objetivo de evitar danos a órgãos e tecidos. **Objetivo:** Avaliar a segurança, eficácia e benefícios da TRE com Galsulfase em um grupo de quatro pacientes com idade menor do que um ano. **Métodos:** avaliação clínica e laboratorial de 4 pacientes, 3M/1F abaixo de 1 ano sob tratamento com TRE (Naglazyme®) em 4 diferentes serviços médicos localizados em Fortaleza (CE), Salvador (BA), Campo Grande (MS) e Rio de Janeiro (RJ). Apenas um deles teve diagnóstico no período pré-natal. **Resultados:** Ao início da TRE apenas o menino com 5 dias de vida não apresentava sintomas e foi o único paciente que apresentou evento adverso (queda de saturação, hipertermia e cianose leve) leve e fugaz na segunda infusão. Outro paciente com 4 meses de idade apresentou estreitamento vertebral anterior avaliado radiologicamente aos 1º e 3º meses de idade. O menino com 6 meses de idade apresentava anormalidades radiológicas mínimas. O paciente de 10 meses também apresentava anormalidades radiológicas e um episódio de pneumonia antes da TRE, mas desde então não apresentou outro evento infeccioso. Dificuldades encontradas: manutenção do acesso venoso, absenteísmo ao tratamento por más condições sócio-econômicas. **Conclusão:** A TRE tem mostrado redução da excreção de GAG urinário. O tratamento de pacientes com menos de 1 ano com Galsulfase parece ser seguro. É necessário que tenhamos um número maior de casos e maior tempo de observação desses pacientes em TRE para comprovar o efeito benéfico da medicação. Os pacientes foram tratados precocemente devido ao diagnóstico precoce e história familiar.

160 – ESTUDO LONGITUDINAL DO PADRÃO DE ERUPÇÃO DA DENTIÇÃO PERMANENTE NA MPS I E MPS VI

Cavaleiro R, Souza I, Feio H, Feio P, Viana G, Weyl M, Lima N, Albuquerque J, Silva LS

Introdução: As Mucopolissacaridoses I e VI apresentam manifestações a como disostose óssea, folículos dentais espessos, dentes inclusos e maloclusão, que influenciam na face grotesca. Estas características, associadas à respiração bucal, e pouca contração de lábios e bochechas favorecem as maloclusões em idade precoce. O estudo das características do padrão de erupção dental podem contribuir para direcionar a atenção odontológica preventiva precoce no tratamento de más oclusões graves e incapacitantes nos pacientes com MPS. **Objetivo:** Identificar os padrões de erupção dental nas MPS I e VI e sua influência nas maloclusões. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma pesquisa descritiva, com estudo longitudinal clínico-radiográfico, de quatro pacientes: dois com MPS I e dois com MPS VI. O estudo teve duração de quatro anos, neste período foram realizados: exame clínico, fotos e radiografias intra e extra-bucais. **Resultados:** Todos os pacientes apresentaram face grotesca, mento retruído, hipoplasia bilateral dos côndilos, disostose óssea com maior repercussão na mandíbula que na maxila e maloclusão. Foram observadas diferenças quanto ao padrão de erupção dental entre os grupos. **Conclusão:** Na MPS I o padrão de erupção variou entre normal e levemente afetado. Enquanto na MPS VI as maloclusões e os distúrbios de erupção foram igualmente graves e debilitantes. Somente na MPS VI foi observada a presença de dentes espaçados, cistos dentígeros, raízes dilaceradas e dentes extranumerários. o caso 01 (MPS I-HS) apresentou 6 dentes inclusos do tipo molar, com posicionamento das coroas na vertical; o caso 02 apresentou padrão de erupção normal. A maloclusão dos pacientes com MPSI não incapacita para a mastigação. O caso 03 e 04 (MPS VI) apresentaram inclusão de 12 molares com espessamento e união de folículos, dilaceração radicular, imagem sugestiva de cistos dentígeros e o caso 03, terá três molares extranumerários. A maloclusão na MPS VI é grave, incapacitante e diretamente relacionada com a disostose óssea e distúrbio da erupção dos dentes molares.