



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Estudo-piloto para screening neonatal de doenças lisossômicas de depósito
Autor	VITÓRIA VOLFART DA ROCHA
Orientador	CARMEN REGLA VARGAS

Estudo-piloto para *screening* neonatal de doenças lisossômicas de depósito

Vitoria Volfart^a, Bruna Donida^{c,d}, Graziela Ribas^d, Carmen Regla Vargas^{a,b,c,d}

^a Faculdade de Farmácia – UFRGS

^b Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFRGS

^c Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, Bioquímica – UFRGS

^d Serviço de Genética Médica - HCPA

RESUMO

As Doenças Lisossômicas de Depósito (DLDs) compreendem um grupo heterogêneo de cerca de 70 desordens genéticas que resultam no acúmulo de substratos macromoleculares dentro do compartimento edossomal/lisossomal das células. O acúmulo progressivo destas moléculas leva a uma disfunção celular que afeta tanto os órgãos periféricos quanto o sistema nervoso central. As características clínicas sugestivas de DLDs incluem: atraso no desenvolvimento, regressão progressiva depois de um período de desenvolvimento normal, ataxia, convulsões, fraqueza e demência. Como o acúmulo de substratos e a sua distribuição tecidual pode ser bastante variável, mesmo em pacientes com genótipos idênticos, os sintomas das DLDs não são reconhecidos no início da vida. A disponibilidade de tratamentos adequados para alguns destes distúrbios vem resultando num aumento dos esforços para desenvolver métodos novos, confiáveis e robustos com o intuito de realizar o rastreio em recém-nascidos e detectar estes distúrbios antes do início dos sintomas clínicos, permitindo o início precoce da intervenção terapêutica. Considerando o exposto, o objetivo deste estudo foi o desenvolvimento da técnica de Espectroscopia de Massas em Tandem (MS/MS) para detecção de 6 DLDs (Doença de Fabry, Niemann-Pick A/B, Pompe, Gaucher, Krabbe e Mucopolissacaridose tipo I) através da medida da atividade de suas enzimas α -galactosidase (GLA), esfingomielinase ácida (ASM), α -glicosidase (GAA), β -glicocerebrosidase (ABG), galactocerebrosidase (GALC) and α -L-iduronidase (IDUA), respectivamente, em amostras de sangue em cartão de 150 indivíduos controles e 62 pacientes afetados. Foram analisadas a precisão intra e inter-ensaio, linearidade e acurácia do método em questão através de curvas de calibração e de controles de qualidade. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (n°13-0239). A análise dos resultados obtidos pelas curvas de calibração e controles de qualidade demonstraram boa linearidade e acurácia e a precisão intra e inter-ensaio variou de 1,17-11,60% e 5,39-31,24%, respectivamente. Com exceção da galactocerebrosidase e α -L-iduronidase, as atividades enzimáticas foram significativamente maiores em neonatos comparadas a crianças e controles adultos. Os pacientes afetados apresentaram atividade enzimática significativamente menor do que os indivíduos controle. Os resultados provenientes deste estudo demonstraram que a técnica de Espectrometria de Massas em Tandem é um método promissor para *screening* neonatal de DLDs e, se implementado, permitirá um diagnóstico e tratamento precoce de bebês assintomáticos, reduzindo a morbidade, aumentando a sobrevivência e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.