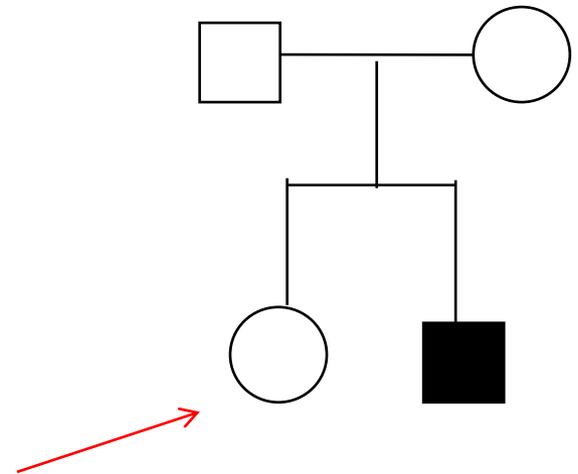


Caso Clínico:

Mariana, 24 anos de idade, tem um irmão (Ricardo) com Distrofia muscular tipo Duchenne (DMD). O laudo do teste molecular e da biópsia muscular encontram-se em anexo. Não há nenhum outro caso de DMD na família. Mariana agendou uma consulta com você, pois quer decidir quanto a sua futura prole.

- a) Como você orientaria Mariana em relação a riscos genéticos para seus futuros filhos
- b) que testes genéticos você recomendaria



Teste Genético realizado em amostra de DNA de Ricardo

Indicação: Teste molecular solicitado para pesquisa de deleção ou duplicação no gene da Distrofina. O paciente apresenta quadro clínico compatível com o diagnóstico de Distrofia Muscular do tipo Duchenne.

Metodologia:

1. Dosagem da Enzima Creatinofosfoquinase (CK) realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP (Valores de referência para mulheres: 26-155 U/L e para homens: 26-189 U/L)
2. Análise de deleção e duplicação nos 79 exons e da região promotora do gene da Distrofina pela técnica de MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* - MRC Holland SALSA kit P034/P035). Este método não detecta mutações de ponto.

Resultados:

- 1- **CK : 22275 U/L (laudo de resultados nº 8854F).**
- 2- **Não foi detectada deleção ou duplicação no gene da Distrofina.**

Interpretação: O resultado acima não exclui o diagnóstico de Distrofia Muscular do tipo Duchenne (DMD).

Comentários:

Dadas as potenciais implicações para outros membros da família, todos os testes genéticos devem ser acompanhados de aconselhamento genético.

Referências

Gatta V, Scariolla O, et. al. Identification of deletions and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). *Hum Genet.* 2005 Jun;117(1):92-8. Epub 2005 Apr 20.
Zatz, M., Genômica das doenças neuromusculares e neurodegenerativas. In: **Genômica** São Paulo: Ed. Atheneu. p. 347-360, 2004.
Gene Reviews: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119/>
OMIM: <http://omim.org/entry/300377>
MRC-Holland (SALSA MLPA KIT P034/P035) - <http://www.mrc-holland.com>

Avaliação da distrofina em amostra de biopsia muscular de Ricardo

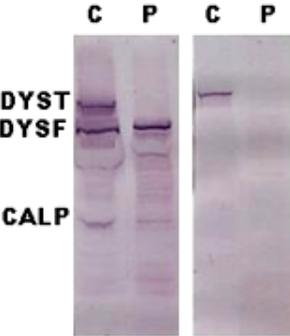
ESTUDO DE PROTEÍNAS MUSCULARES

1-) Estudo Imunohistoquímico para a detecção de proteínas musculares, em cortes histológicos de congelação.

<p>RESULTADO: Anticorpo para distrofina, região N-terminal: negativo região C-terminal: negativo Anticorpos para merosina, 80kd: positivo Anticorpos para α sarcoglicana: positivo</p>	 <p>DISTROFINA (C-TERMINAL) MEROSINA 80KD</p>
---	--

Normal: marcação positiva e homogênea ao redor de todas as fibras musculares, ou sarcomérica.

2-) Estudo qualitativo e quantitativo da distrofina por técnica de Western blot.

<p>RESULTADO:</p> <p>Banda de distrofina ausente com os anticorpos das regiões N-terminal e C-terminal da proteína.</p> <p>Banda de disferlina: presente</p> <p>Banda de calpaína: presente</p> <p>Reação na figura mostrando controle normal (C) e paciente (P), com anticorpos para a distrofina (DYST) N-terminal e C-terminal; para a disferlina (DYSF), e calpaína 3 (CALP).</p>	 <p>C P C P</p> <p>DYST DYSF</p> <p>CALP</p> <p>N-TER C-TER</p>
--	--

Conclusão: