



MÓDULO IV – Bases Moleculares das Doenças Genéticas

GD08 – Erro Inato do Metabolismo

GD8. Texto: Bases Moleculares, Bioquímicas e Celulares das Doenças Genéticas. Thompson & Thompson. **Genética Médica**. 8ª. Edição 2016.

Questões para discussão:

Q1.

Q1. O que é a Doença de Tay-Sachs (do ponto de vista genético, bioquímico e clínico)? É conhecido que nas populações de judeus asquenazes (ou seja provenientes da Europa Central e do leste), bem como algumas populações que são isoladas geneticamente, tais como os canadenses de origem francesa proveniente da região do vale do rio Saint Lawrence em Quebec, os cajuns da Louisiana e os amish na Pensilvânia, a incidência da doença é cerca de 100 vezes maior comparado com outras populações. Isso pode ser explicado pela vantagem do heterozigoto ou com a hipótese do efeito fundador? Explique.

Q2.

Q2. Um exemplo de distúrbios nas proteínas estruturais, são os defeitos no gene que codifica a distrofina. Explique os principais tipos de doenças associadas a mutações nesse gene (do ponto de vista genético, bioquímico e clínico). O que você sugere em um aconselhamento para um casal sobre o risco de recorrência de distrofia muscular de Duchenne (DMD) em gerações futuras, em uma situação em que eles tem dois filhos, um afetado com a doença e outro normal e que a análise genética mostrou que ambos receberam o mesmo cromossomo X materno, mas sem uma deleção?

Q3.

Q3. Com uma frequência maior que 0,2% na maioria das populações, a hipercolesterolemia familiar é a doença monogênica mais comum. Explique a mesma do ponto de vista genético, bioquímico e clínico.



Outras doenças do erro inato do metabolismo a opção terapêutica é a terapia de reposição, ou ainda o uso de chaperonas. Dê um exemplo de doença que utiliza cada uma dessas opções terapêuticas e discuta suas vantagens e limitações.

Q4. Doenças do erro inato do metabolismo em que é realizada a triagem neonatal

Q4. O livro de Genética Médica – Ian Young - apresenta a tabela abaixo contendo exemplos de doenças genéticas para as quais é feita a triagem neonatal.

Doença	Tratamento
METABÓLITOS	
Deficiência de Biotinidase	Biotina (5-10 mg/dia)
Deficiência de MCAD	Evitar hipoglicemia
Distúrbios do ciclo de uréia	Restrição de proteína e benzoato de sódio
Doença da urina em xarope de bordo	Restrição de aminoácidos de cadeia ramificada
Fenilcetonúria	Dieta pobre em fenilalanina
Galactosemia	Restrição de galactose
Tirosemia	Restrição dietética e NTBC para evitar dano hepático
ENDÓCRINOS	
Hiperplasia adrenal congênita	Reposição de esteróides
Hipotireoidismo	Reposição de hormônio tireoideano
<i>Outros distúrbios herdados comuns</i>	
Anemia falciforme	Ácido fólico, penicilina e imunização
Deficiência da α_1 -anti-tripsina	Evitar o fumo de cigarros
Distrofia Muscular de Duchene	Fisioterapia sem efeito curativo
Fibrose Cística	Antibióticos, suplementos pancreáticos e fisioterapia

Entre as doenças mencionadas convém destacar a fenilcetonúria. O que é fenilcetonúria (do ponto de vista genético, bioquímico e clínico)? Os efeitos clínicos de mutações no gene responsável por essa doença genética é um exemplo em que o sítio em que a proteína é expressa e o sítio de alteração fisiológica são distintos. Explique. Você poderia exemplificar algum outro tipo de distúrbio bioquímico que ocorre uma situação similar?