



Descompasso entre Deficiência Enzimática e Genética Molecular

Marcela Lopes de Almeida¹, Guillermo Andrey Ariza Traslaviña¹, Roberta Fantauzzi¹, Bruno Antunes Contrucci¹, Maria Avanise Yumi Minami¹, Ana Paula Andrade Hamad¹

¹Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento – HC-FMRP-USP

INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) constituem um grupo de doenças hereditárias de caráter autossômico recessivo, pertencentes ao espectro dos erros inatos do metabolismo, caracterizadas pelo acúmulo intracelular progressivo de glicosaminoglicanos (GAGs), em decorrência de deficiências funcionais em enzimas hidrolíticas específicas do compartimento lisossômico responsáveis por sua degradação. A MPS tipo II (síndrome de Hunter) é uma condição ligada ao X, resultante da deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS). O diagnóstico costuma envolver avaliação clínica, dosagem enzimática e confirmação molecular.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 19 anos, estatura 1,89, peso 59,2Kg, com atraso no desenvolvimento escolar e de linguagem, alterações do desenvolvimento motor fino, infecções respiratórias recorrentes na primeira infância, fâcies com dismorfias leves, abdome com hepatomegalia discreta. Ressonância de encéfalo, audiometria e ecodoppler cardíaco sem alterações. Avaliação neuropsicológica com perfil cognitivo rebaixado (QI 72), função atencional e executiva insatisfatórias. A dosagem da enzima **iduronato-2-sulfatase** em leucócitos mostrou atividade significativamente reduzida, em três testes de diferentes laboratórios (2,42 / 1,53/ 2,54 ref 2,71-17,36 mmol/L; 3,5/ 7,0 mmol/4h/mg proteína ref 31-110; 124,53/133,13 mmol/spot*20h ref 400-3300). Entretanto, a análise molecular do gene IDS não identificou variantes patogênicas conhecidas ou alterações estruturais. A urina não apresentou excreção aumentada de GAGs e o teste de triagem urinária foi positivo para Dorfman/CTAB/azul toluidina. Com base no quadro clínico e resultado enzimático, o diagnóstico de MPS II foi cogitado.

OBJETIVO:

Relatar um caso clínico de MPS II com fenótipo leve, achado bioquímico compatível, mas com resultado molecular genético inconclusivo.

DISCUSSÃO

Casos com deficiência enzimática e estudo genético normal sugerem a possibilidade de: Mutação em regiões não codificantes ou regulatórias do gene IDS; Mosaicismo de difícil detecção; Limitações técnicas na análise molecular padrão; Epimutação ou outras variantes raras. A integração entre avaliação clínica, bioquímica e genética é essencial para diagnóstico e conduta adequados.

CONCLUSÃO

Mesmo com exame molecular inconclusivo, a clínica associada à deficiência enzimática é fortemente sugestiva de MPS II. O paciente foi encaminhado para acompanhamento multiprofissional, gerando discussão sobre avaliação para terapia de reposição enzimática. O caso destaca a importância da interpretação conjunta dos exames e a necessidade de exames moleculares mais abrangentes em casos atípicos.

REFERÊNCIAS

- * CHEN, L. J. et al. *Newborn screening for mucopolysaccharidosis type II: Lessons learned from a 4.5-year pilot study in Taiwan*. Molecular Genetics and Metabolism, [S. l.], v. 140, n. 1, p. 23–29, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.06.002>.
- * MAO, Y.; ZHANG, H.; ZHOU, H. *The diagnosis and management of mucopolysaccharidosis type II: recent advances and challenges*. Italian Journal of Pediatrics, [S. l.], v. 50, n. 1, p. 1–12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01511-4>.
- * ISHMAN, S. L.; MANEL, R. L. *Hunter Syndrome (Mucopolysaccharidosis Type II)*. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559306/>. Acesso em: 20 jun. 2025.