

A Propósito de um Artigo «Hipotonia Esclarecida com um Aperto de Mão – Doença de Steinert»

JORGE SARAIVA

Senhor Editor:

A importância da caracterização molecular do gene MD-PK, cujas mutações são responsáveis pela distrofia miotónica ^(1, 2, 3), no diagnóstico desta doença e na prevenção da sua forma congénita merece que sejam aqui referidas algumas informações não incluídas no artigo de M. Eduarda Marques, Henedina Antunes e Helena Cunha Reis (Hipotonia esclarecida com um aperto de mão – doença de Steinert. *Acta Pediatr Port* 1996; 27: 611-3).

Como os autores referem na introdução a distrofia miotónica é uma doença de hereditariedade autossómica dominante em que a natureza das mutações é um aumento do número de tripletos CTG. O aumento deste número de geração em geração é responsável pelo fenómeno de antecipação e a quase exclusividade da forma congénita em mutações de origem materna resulta da existência da possibilidade de haver um grande aumento do número de tripletos CTG nestas circunstâncias.

A probabilidade de uma mulher com distrofia miotónica transmitir a doença a cada descendente é de 50%. No caso deste ser afectado a probabilidade de ter a forma congénita é de 20% ou de 80%, respectivamente quando a mulher ainda não teve ou já teve um filho com distrofia miotónica congénita ⁽⁴⁾. Este risco também é influenciado pela forma clínica da doença na mulher ⁽⁵⁾.

A confirmação do diagnóstico de distrofia miotónica pode ser feito por caracterização molecular do número de repetições do triplete CTG no gene MD-PK. Este exame exige apenas o envio para um laboratório de referência de uma amostra de DNA, obtida a partir de sangue periférico do doente ou de material fetal colhido por biópsia das vilosidades coriônicas ou amniocentese precoce, tem uma amostra de menos de duas semanas em casos urgentes e está disponível por 10 a 20 mil escudos. A informação relativa ao número de tripletos permite concluir pela presença ou ausência da doença e prever a

sua gravidade. Este método é de longe preferível ao dos estudos de ligação génica utilizando os polimorfismos ApoC2 e D19S19 ou outros uma vez que estão sujeitos aos erros inerentes à possibilidade de recombinação meiótica, exigem o estudo de amostras de diferentes indivíduos da família para permitir identificar os alelos de cada polimorfismo associados ao alelo normal e à mutação do gene MD-PK e não dão qualquer informação sobre o número de repetições do triplete CTG.

BIBLIOGRAFIA

1. Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, Buckler AJ, Church D, Aburatani H, Hunter K, Stanton VP, Thirion J-P, Hudson T, Sohn R, Zemelman B, Snell RG, Rundle SA, Crow S, Davies J, Shelbourne P, Buxton J, Jones C, Juvonen V, Johnson K, Harper PS, Shaw DJ, Housman DE. Molecular basis of myotonic Dystrophy – expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. *Cell* 1992; 68: 799-808.
2. Fy Y-H, Pizzuti A, Fenwick Jr RG, King J, Rajnarayan S, Dunne PW, Dubel J, Nasser GA, Ashizawa T, de Jong P, Wieringa B, Korneluk R, Perryman MB, Epstein HF, Caskey CT. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic dystrophy. *Science* 1992; 255: 1256-8.
3. Mahadevan M, Tsilfidis C, Sabourin L, Shutler G, Amemiya C, Jansen G, Neville C, Narang M, Barceló J, O'Hoy K, Leblond S, Earle-Macdonald J, de Jong PJ, Wieringa B, Korneluk RG. Myotonic Dystrophy mutation – an unstable CTG repeat in the 3' untranslated region of the gene. *Science* 1992; 255: 1253-5.
4. Roses AD, Pericak-Vance MA. Myotonic dystrophy. In: Conneally PM ed. Molecular basis of neurology. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1993: 147-59.
5. Harper PS. Neuromuscular disease. In: Harper PD ed. Practical genetic counselling. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1993: 153-64.

Correspondência: Jorge M. Saraiva
Consulta de Genética
Hospital Pediátrico de Coimbra