



EPIDEMIOLOGIA DA SURDEZ HEREDITÁRIA

Abordagem genética e clínica de famílias portuguesas afectadas



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Centro de Genética e
Biologia Molecular

Fundamento: Os avanços da biologia molecular na área da surdez hereditária têm contribuído para a identificação de vários genes essenciais para o funcionamento normal do sistema auditivo. Variações alélicas destes genes podem estar na origem de surdez não síndromica. A pesquisa de mutações associadas à patologia constitui uma metodologia determinante no diagnóstico das diferentes formas de surdez hereditária. Demonstrou-se que mutações num único gene, o gene *GJB2* (que codifica a proteína conexina 26), estão relacionadas com mais de metade dos casos de surdez genética pré-lingual grave a profunda descritos no Mundo. Também a substituição A1555G no gene que codifica para o ARN ribossomal 12S predispõe para ototoxicidade em presença de aminoglicósidos. A pesquisa de mutações em *GJB2* e da mutação A1555G no ADN mitocondrial (ADNmt) é, portanto, um passo essencial na identificação da causa da surdez de indivíduos com surdez hereditária. Os programas de rastreio de mutações associadas a doenças raras em recém nascidos são comuns e em muitos países já incluem a surdez hereditária na lista de doenças. A identificação precoce da surdez pré-lingual é determinante para o desenvolvimento da linguagem, o percurso escolar e a integração social. Nos recém nascidos, a genética, através da obtenção do diagnóstico etiológico, pode contribuir de forma significativa para a metodologia a ser seguida. Este conhecimento poderá conduzir a terapias específicas que podem retardar ou impedir certas formas de surdez genética, como acontece nos casos de portadores da substituição A1555G do (ADNmt), a quem não deverá ser prescrita terapia com aminoglicósidos. Para o aconselhamento genético em surdez hereditária é também importante ter em conta aspectos psicológicos, nomeadamente as razões para procurar um teste genético e também os processos de adaptação aos resultados desse teste e à situação de surdez na família.

A globalidade dos resultados obtidos contribuirá, de forma determinante, para o aprofundamento da epidemiologia genética da surdez na população portuguesa, bem como para uma intervenção (mais) precoce e adequada dos diferentes actores envolvidos no desenvolvimento da criança – médicos/terapeutas, família e escola.

Objectivos: Estudo genético de recém-nascidos, lactentes e crianças com surdez de diagnóstico precoce, tendo em vista a eventual introdução do rastreio neonatal para a surdez congénita em Portugal:

- Identificar prospectivamente os recém-nascidos, lactentes e crianças com surdez de diagnóstico precoce.
- Classificar a etiologia genética dos casos surdez congénita identificados.
- Detecção de mutações no gene *GJB2*.
- Detecção da mutação A1555G no ADN mitocondrial em casos de suspeita de terapêutica com aminoglicosídeos.

Duração: Três anos de vigilância activa.

Definição de caso: Crianças com surdez não síndrómica, neurossensorial, bilateral e congénita. Podem existir ou não mais casos na família.

Desenho sumário: Solicita-se a notificação dos casos de surdez neurossensorial não síndrómica, congénita e bilateral ou de surdez progressiva detectada após tratamento com aminoglicosídeos. Solicita-se que, após consentimento informado, em impresso obtido através do sitio na Internet da UVP-SPP ou recebido por via postal juntamente com o inquérito em suporte de papel, seja enviada aos investigadores a identificação da mãe e da criança, de modo a poder ser solicitado ao Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães (Porto) um fragmento da amostra de sangue capilar em papel de Guthrie, utilizado para o diagnóstico precoce. O médico notificador/assistente do caso será informado se a amostra no Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães não estiver disponível, sugerindo que seja proposta à família a colheita de nova amostra em papel de Guthrie para ser enviada aos investigadores. Na amostra de sangue serão pesquisadas alterações genéticas no gene *GJB2* ou no ADNmt. Os resultados obtidos serão enviados ao médico assistente, que os utilizará como considere clinicamente adequado. Os investigadores disponibilizam-se para eventuais esclarecimentos.

Estimativa anual de casos: Prevê-se a ocorrência de 100 novos casos por ano, dos quais 50 serão notificados através da UVP-SPP.

Investigadores principais:

Helena Caria (Investigador responsável) – Grupo Genética Humana, CGBM, UL. hcaria@ess.ips.pt

Graça Fialho (Coordenador de Grupo) – Grupo Genética Humana, CGBM, UL. gfialho@fc.ul.pt

Projecto aprovado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT - RIPD/SAU-ESP/63720/2005)