

# SÍNDROME DE LOWE

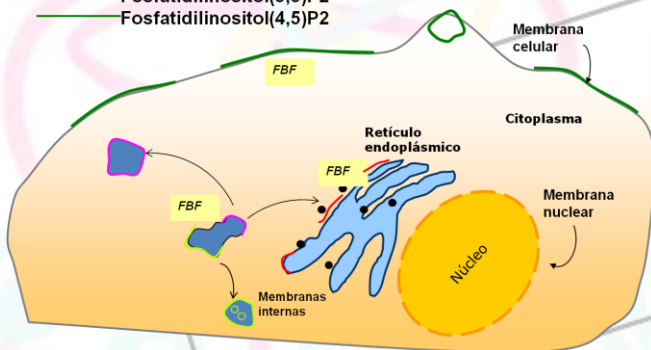
## O QUE É O SÍNDROME DE LOWE (SL)?

O síndrome de Lowe ou síndrome óculo-cérebro-renal é uma doença com graves manifestações no organismo devido ao defice de uma enzima, a fosfatidilinositol (4,5) bifosfato 5 – fosfatase (FBF). É uma doença complexa que afecta a função da membrana celular e a sua capacidade de se modificar, migrar e comunicar através das vesículas de transferências. Recentemente foi descrita uma forma mais leve, com o mesmo gene, chamado doença de Dent tipo 2.

## O QUE É A FOSFATIDILINOSITOL BIFOSFATO 5-FOSFATASE (FBF) E QUAL A SUA FUNÇÃO?

É uma enzima que controla a quantidade de aminoácidos, os 2-fosfoinositidos que existem na superfície celular e noutras superfícies membranosas internas.

- FBF** fosfatidilinositol (4,5) bifosfato 5-fosfatase
- Fosfatidilinositol(4)P
- Fosfatidilinositol(3)P
- Fosfatidilinositol(3,5)P2
- Fosfatidilinositol(4,5)P2



Os 2-fosfoinositidos são necessários para as funções celulares (comunicação, estrutura e transporte) e por este facto a sua presença deve ser controlada mediante a sua inactivação por fosfatases e quinases. A proteína alterada no síndrome de lowe é a fosfatase.

## O QUE ACONTECE NO DEFICE DA FBF?

Quando a FBF não funciona correctamente dá origem a alterações nos diferentes tecidos e órgãos que se podem manifestar no recém-nascido com malformação in útero (como pode ser o caso das cataratas).

## COMO SE MANIFESTA CLINICAMENTE O SL?

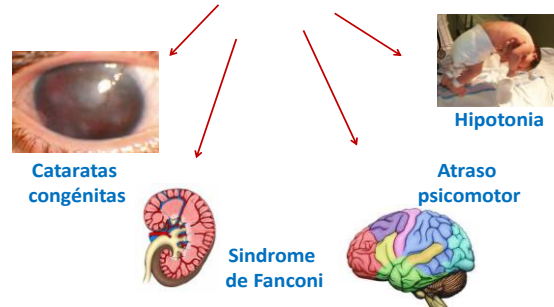
Normalmente manifesta-se no recém-nascido (RN) por hipotonia (diminuição do tónus muscular), hiporreflexia (diminuição dos reflexos tendinosos) e cataratas.

**Olho:** a catarata apresenta-se geralmente no RN e é frequente evoluir para glaucoma (aumento da pressão intra-ocular) na infância.

**Sistema nervoso:** Ao nascimento a manifestação mais visível no RN é a hipotonia que causa dificuldades alimentares, por fraqueza muscular. O atraso mental varia e manifesta-se por alterações comportamentais como irritabilidade, auto ou hetero agressão. Por fim, a epilepsia manifesta-se com frequência (mais de metade dos doentes com mais de 18 anos apresentam epilepsia).

**Rim:** normalmente as alterações não se manifestam à nascença, mas nos primeiros meses de vida. A gravidade da doença renal é variável e progride com a idade. Concomitantemente surge o chamado síndrome de fanconi, com perda de bicarbonato, água e sais pela urina. A eliminação renal excessiva de fosfatos pode levar a raquitismo.

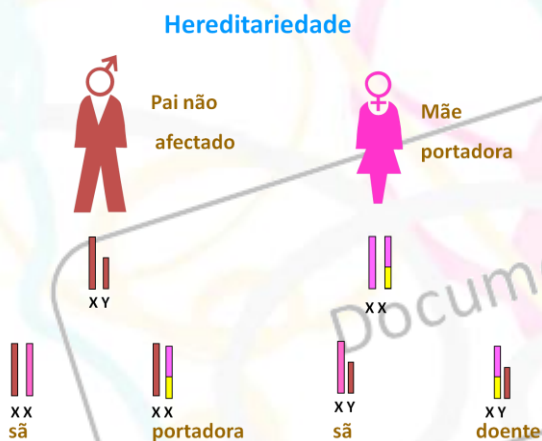
## Manifestações clínicas do Síndrome de Lowe



**Criptorquidia:** é frequente nestas crianças os testículos não descerem para a bolsa escrotal.

## PORQUE ACONTECE O DEFICIT DE FBF?

Cada uma das alterações metabólicas do nosso organismo é determinada geneticamente (código genético). Herdamos dos nossos pais a informação genética, correcta ou com alterações, e é esta que vai determinar cada processo metabólico.



No síndrome de lowe, as mutações no gene OCRL1, dão lugar a uma proteína fosfatase alterada que não funciona eficazmente. É uma doença ligada ao cromossoma X, o que significa que as mulheres geralmente são as portadoras da doença mas não apresentam sintomas (ou têm poucos sintomas), sendo nos homens que a doença se manifesta quando recebem da mãe o X com a mutação.

## COMO SE DIAGNOSTICA O SL?

A sintomatologia e as alterações analíticas na urina e no plasma podem fazer suspeitar do diagnóstico. São alterações sugestivas mas não são específicas da doença. O estudo laboratorial da actividade enzimático da fosfatidilinositol (4,5) bifosfato 5 – fosfatase em meio de cultura de fibroblastos é utilizado para o diagnóstico, mas a confirmação é feita pelo estudo da mutação do gene OCRL1.

## QUAL O TRATAMENTO SL?

O tratamento às cataratas deve ser precoce para evitar a perda de visão e o uso de óculos pode ser benéfico para a sua melhoria. Se surgir glaucoma deve controlar-se a tensão intra-ocular com medicamentos apropriados. No que se refere às alterações neurológicas, deve iniciar-se estimulação precoce acompanhado de fisioterapia.

Um adequado programa psicológico pode prevenir futuras alterações comportamentais.

A epilepsia deve ser tratada com antiepilépticos. Os problemas renais (síndrome de Fanconi ou a insuficiência renal) devem ser controlados com suplementos de acordo com o défice (citrato, bicarbonato, líquidos, fosfato, vitamina D).

A criptorquidia melhora com tratamento hormonal ou pode ser corrigida cirurgicamente.

## O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR O DEFICIT DE FBF?

Pode ser feito aconselhamento genético a estas famílias se houver história familiar de doença por défice de FBF. Para o diagnóstico pré-natal, a forma mais eficaz é o estudo genético do feto, se já se conhece a mutação que causa esta doença.

## O QUE É A DOENÇA DE DENT TIPO 2?

É uma doença causada pela mesma mutação do síndrome de Lowe: OCRL1, mas neste caso a proteína fosfatase mantém parte da sua função, pelo que os sintomas se limitam às manifestações do foro renal. Não apresentam cataratas nem manifestações neurológicas.

O síndrome de Lowe é uma doença hereditária cujo diagnóstico e tratamento precoces podem melhorar muito a qualidade de vida destes doentes.

### Tradução

Paula Garcia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Portugal

### Coordenação do projeto “A Guia Metabólica em Português”

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanha  
Tel: +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)  
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.