



---

REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

---

REVISTA HCPA 2004; 24

# 24<sup>a</sup> SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 13 a 17 de Setembro de 2004

---

**11º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul**

# Anais

**DETECÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE GLA CAUSANDO DOENÇA DE FABRY.** Pereira FS , Matte U , Jardim L , Kalakun L , Cecchin C , Giugliani R . Centro de Pesquisas . HCPA.

A Doença de Fabry (DF) é um erro inato do catabolismo de glicosfingolípídios, ligada ao cromossomo X, resultante da atividade deficiente da exogalactohidrolase lisossomal, alfa-galactosidase A (3.2.1.22). Homens afetados (hemizigotos) acumulam glicosfingolípídios neutros com alfa-galactosil terminal primariamente no plasma e nos lisossomos do endotélio vascular. As maiores manifestações da doença incluem angioqueratomas, acroparestesias, hipohidroses, distrofia corneal e doença vascular do coração, fígado, rins e cérebro levando à morte no início da vida adulta. Hemizigotos com sintomas leves e atividade residual da alfa-galactosidase A são descritos como tendo uma forma atenuada da doença que é limitada ao envolvimento cardíaco. Mulheres heterozigotas normalmente são assintomáticas ou podem apresentar angioqueratomas isolados, ocasionalmente acroparestesias na infância ou distrofia corneal característica. Raramente, mulheres podem ser severamente afetadas como os homens devido à inativação não randômica do cromossomo X. O gene da alfa-galactosidase A (GLA) está localizado na região Xq22.1 e possui 12,4 Kb divididos em 7 exons. Mais de 250 mutações já foram identificadas, o que enfatiza a heterogeneidade molecular da doença. A DF é uma condição pan-étnica com uma frequência estimada de 1:40000 homens. Isso pode ser uma subestimativa da frequência verdadeira devido à falta de verificação e dificuldades para diagnóstico de casos leves ou atípicos. O objetivo deste estudo é detectar as mutações presentes em um grupo de pacientes com Doença de Fabry atendidas no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram analisados sete pacientes homens não relacionados, com diagnóstico bioquímico de Doença de Fabry. Os exons 1, 2, 4, 5, 6 e 7 do gene GLA foram amplificados por PCR. Após eletroforese para confirmar amplificação dos fragmentos desejados, estes foram seqüenciados no aparelho ABI310. Até o momento foram seqüenciados os exons 1, 2, 6 e 7 de cinco pacientes. Em três deles foram detectadas as mutações: 30delG (exon 1), W349X (exon 7) e L36F (exon 1). O seqüenciamento dos demais pacientes está em andamento. A análise molecular será estendida aos familiares de primeiro grau que desejarem saber sua condição de portador ou não dessa patologia. Apoio financeiro: CAPES, TKT, FIPE-HCPA