



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Comparação entre a atividade da alfa-galactosidase A em amostras de homens saudáveis e pacientes em hemodiálise do sexo masculino
Autor	VITÓRIA DA COSTA MORAES
Orientador	JANICE CARNEIRO COELHO

A doença de Fabry (DF) é uma doença lisossômica de depósito com herança ligada ao cromossomo X. A DF é causada pela deficiência de uma enzima lisossômica denominada alfa-galactosidase A (GLA). A ausência de atividade da GLA gera um acúmulo progressivo de glicosfingolípídeos, predominantemente globotriaosilceramida (Gb3 ou GL-3), em vários tecidos, principalmente células endoteliais, no rim, coração e células nervosas, gerando uma série de sintomas como acroparestesia, angioqueratomas, acidentes vasculares cerebrais, problemas de visão e desenvolvimento de fibrose tecidual irreversível nos rins e coração. Devido ao padrão de herança apresentado pela DF, os homens geralmente desenvolvem as manifestações clássicas da doença, enquanto as mulheres possuem um fenótipo mais variável, podendo apresentar desde os sintomas clássicos da doença até um quadro quase assintomático. Assim, homens com baixa atividade da GLA mais comumente desenvolvem insuficiência renal. Estudos de triagem em pacientes do sexo masculino em hemodiálise sugerem que até 1,2% dos pacientes têm atividade da GLA baixa. Em um estudo de triagem utilizando amostras de sangue impregnado em papel filtro (SPF) de 1.647 pacientes do sexo masculino em hemodiálise, 111 pacientes apresentaram baixa atividade da enzima em ensaio utilizando SPF. Testes de confirmação utilizando plasma e leucócitos mostraram atividade normal em todos os casos. Considerando os resultados falsos positivos em SPF, este estudo teve como objetivo comparar a atividade da GLA em SPF, plasma e leucócitos de homens saudáveis e pacientes de hemodiálise masculinos. Para obtenção das amostras de SPF, plasma e leucócitos, foram utilizados 9mL de sangue heparinizado de cada indivíduo. Para impregnação em SPF foram pingadas duas gotas de sangue em cada círculo do cartão de papel filtro Whatman 903®. O restante do sangue foi centrifugado para obtenção de plasma e posteriormente os leucócitos foram separados. As amostras dos indivíduos saudáveis foram coletadas de doadores do banco de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, enquanto as amostras dos pacientes em hemodiálise foram enviadas para o Laboratório 25 do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelos funcionários das próprias Clínicas, utilizando uma empresa especializada em transporte de amostras biológicas. A atividade da GLA foi determinada por meio de ensaios fluorimétricos nos diferentes tipos de amostra utilizando o substrato artificial 4-Metilumbeliferil- α -D-galactosídeo. Em ensaios utilizando SPF, a atividade da GLA em indivíduos saudáveis (n = 16) foi significativamente diferente do que em pacientes em hemodiálise (n = 111) ($3,75 \pm 0,2899$ e $1,92 \pm 0,1268$ nmol/h/mL, respectivamente, $p < 0,0001$). Em leucócitos, também foi observada diferença significativa entre as atividades da GLA de indivíduos saudáveis e pacientes em hemodiálise (homens saudáveis: $51,36 \pm 4,367$ nmol/h/mg, pacientes em hemodiálise: $29,27 \pm 1,721$ nmol/h/mL, $p < 0,0001$). No plasma não foi observada diferença significativa entre a atividade da GLA em homens saudáveis ($9,869 \pm 0,9309$ nmol/h/mL) e pacientes em hemodiálise ($8,032 \pm 0,5427$ nmol/h/mL) ($p > 0,05$). Nossos resultados confirmam a necessidade de estabelecer valores de referência específicos com base nas diferenças de atividade da GLA entre homens saudáveis e pacientes em hemodiálise.