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

REVISTA HCPA 2005; 25 (Supl 1) :1-251



^a
Semana Científica
do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
12º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

REVISTA HCPA - Volume 25 (Supl 1) - Setembro 2005
International Standard Serial Numbering (ISSN) 0101-5575
Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob nº 195 no livro B, n.2
Indexada no LILACS

A Correspondência deve ser encaminhada para: Editor da Revista HCPA - Largo Eduardo Zaccaro Faraco - Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 - Porto Alegre, RS - Tel: +55-51-2101.8304 - www.hcpa.ufrgs.br

ANÁLISE MOLECULAR DE SEIS PACIENTES COM DOENÇA DE FABRY

FERNANDA DOS SANTOS PEREIRA; URSULA MATTE; LAURA JARDIM; LUCIANE KALAKUN; CLÁUDIA CECCHIN; ROBERTO GIUGLIANI

Introdução: A Doença de Fabry (DF) é um erro inato do catabolismo de glicosfingolipídios, resultante da atividade deficiente da exogalactohidrolase lisossomal, alfa-galactosidase A (EC 3.2.1.22). As maiores manifestações da doença incluem angioqueratomas, acroparestesias, hipohidroses e distrofia corneal. Com o aumento da idade e, conseqüentemente, com o aumento progressivo do acúmulo de glicosfingolipídios nas células endoteliais dos vasos, pode ocorrer doença vascular do coração, rins e sistema nervoso central, levando à morte no início da vida adulta. A detecção de portadoras baseada somente em ensaio enzimático é, muitas vezes, inconclusiva, por isso a análise de mutações é uma ferramenta muito segura e confiável para diagnóstico e aconselhamento genético. O gene da alfa-galactosidase A humana (GLA) está localizado no braço longo do cromossomo X, na posição Xq21.33-22. Esse gene contém 12Kb de extensão, divididos em sete éxons, tem alta heterogeneidade alélica e muitas mutações presentes nele são privadas. Objetivos: Neste estudo nós descrevemos a análise molecular de seis pacientes com DF pertencentes a quatro famílias diferentes e três de suas mães. Também foram analisados três casos não familiares. Materiais e Métodos: Para a análise molecular fez-se PCR e, após, seqüenciamento. Resultados: O seqüenciamento automatizado dos sete exons do gene GLA revelaram a presença de três mutações ainda não descritas (L36F, 345delTC e W349X) e de uma mutação já descrita anteriormente em outra família brasileira (30delG). Aparentemente ambas as famílias não são relacionadas mas estudos futuros utilizando análise de haplótipos elucidarão esta questão. Duas mães eram portadoras e a outra não. As mutações encontradas nos casos não familiares foram Y86H, H225R e R342G. Conclusão: Este estudo confirma a heterogeneidade das mutações na DF e ressalta a importância da análise molecular para detecção de portadoras e aconselhamento genético para DF.