

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE DOENÇA DE FABRY EM AMOSTRAS DE SANGUE

GABRIELA PASQUALIM; FABIANA QUOOS MAYER; FERNANDA SPERB; FERNANDA DOS SANTOS PEREIRA; DANIELA NADLER; CRISTINA NETTO; LAURA JARDIM; MAIRA BURIN; ÚRSULA MATTE; ROBERTO GIUGLIANI

A Doença de Fabry (DF) é uma doença ligada ao X causada pela deficiência da enzima alfa-galactosidase A (GLA), envolvida no metabolismo de glicosfingolípídios. Mulheres heterozigotas podem apresentar níveis de atividade da GLA variando de próximo de zero até níveis normais. Logo, seu diagnóstico bioquímico é pouco confiável. Por isso, o diagnóstico molecular é de fundamental importância para o aconselhamento genético e para a determinação da necessidade de tratamento. O objetivo desse trabalho é realizar o diagnóstico molecular de pacientes com suspeita de DF. Para isso, foi extraído DNA de sangue total em EDTA ou em cartões FTA. Em seguida os sete éxons do gene GLA foram amplificados, purificados e seqüenciados automaticamente. Entre 2009 e julho de 2010 já foram analisados 220 indivíduos. Em 88 foram pesquisadas mutações em todos os sete éxons. Destes, 7 apresentaram mutações patogênicas, 34 polimorfismos não patogênicos, 47 eram normais e 1 a mutação (p.ala256asn) cuja patogenicidade ainda não está definida. Em 130 indivíduos foram pesquisadas mutações específicas já identificadas em familiares afetados. Destes, 83 eram portadores. As principais mutações patogênicas encontradas foram: p.V269M, p.R342Q, p.C202Y, p.M187T, p.Y365X, p.R118C e c.30delG. Entre os polimorfismos não patogênicos encontrados, estão: c.1+10C-T, c.1+12G-A e c.370 -77_81del. Esse estudo demonstra a importância da análise molecular em uma doença heterogênea como a DF. Duas novas técnicas de screening (HRM e dHPLC) que poderão reduzir de forma significativa o tempo de diagnóstico estão em fase de testes para futura implementação. Apoio: FIPE, FMRS, Shire, Genzyme