



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

REVISTA HCPA 2003; 23 (Supl.)

23^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 01 a 05 de Setembro de 2003

10º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

DETECÇÃO DE MUTAÇÕES PRESENTES EM PACIENTES COM DOENÇA DE FABRY. Pereira F , Cecchin C , Schwartz I , Ashton-Prolla P , Kalakun L , Jardim L , Giugliani R , Matte U . Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS . HCPA.

Fundamentação:A Doença de Fabry é uma doença recessiva ligada ao X. É um erro inato do catabolismo de glicosfingolipídios, resultado da deficiência de α -galactosidase A (GLA). Mulheres heterozigotas têm níveis intermediários da atividade enzimática, podendo apresentar forma atenuada da doença. As manifestações clínicas em hemizigotos incluem o aparecimento, durante a infância ou adolescência, de dor e parestesias nas extremidades, angioqueratomas e hipohidrose. Com o aumento da idade, proteinúria e linfedema aparecem. A morte normalmente ocorre por falência renal ou por doença cardíaca ou cerebrovascular em torno da quarta década de vida. O gene está localizado na região Xq22.1 e possui 12,4 kb divididos em 7 exons. Mais de 200 mutações já foram identificadas, o que enfatiza a heterogeneidade molecular da doença. Objetivos:Detectar as mutações presentes em um grupo de pacientes com Doença de Fabry que procuraram o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto AlegreCausística:Foram analisados seis pacientes homens não relacionados, com diagnóstico bioquímico de Doença de Fabry. Os exons 1, 2, 6 e 7 do gene GLA foram amplificados por PCR. A seguir realizou-se análise de Polimorfismo Conformacional de Fita Simples (SSCP) em gel de poliacrilamida. Fragmentos com mobilidade alterada foram seqüenciados no aparelho ABI 310.Resultados:A análise por SSCP indicou presença de alterações de mobilidade em seis pacientes, sendo que um paciente apresentou alteração em dois exons (exon 1 e 2). Os outros pacientes apresentaram alteração no exons 1, 6 e 7. Dois pacientes tiveram a mutação identificada: 30del G e W349X. Conclusões:As amostras com alteração de mobilidade serão seqüenciadas para determinação da mutação presente. Não se sabe se a presença de duas alterações no mesmo paciente representa um polimorfismo ou um artefato da técnica. O seqüenciamento e a análise por SSCP dos demais exons estão em andamento.