



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

REVISTA HCPA 2007;27 (Supl 1) :1-292

27^a Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

14^o Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul
10 a 14 de setembro de 2007

Anais

ANÁLISE GENÔMICA DO GENE GLA EM DUAS FAMÍLIAS COM DOENÇA DE FABRY

FERNANDA DOS SANTOS PEREIRA; CRISTINA NETTO; MAIRA GRAEFF BURIN; URSULA MATTE; ROBERTO GIUGLIANI; LAURA JARDIM

A Doença de Fabry (DF) é uma desordem lisossomal ligada ao X devido à deficiência da enzima α -galactosidase A, que causa o acúmulo do glicosfingolípido globotriaosilceramida (Gb3). Sua progressão pode levar à doença vascular, renal, cardíaca e ao envolvimento do sistema nervoso central. Detecção de mulheres portadoras baseada somente no ensaio enzimático é, muitas vezes, inconclusivo. Além disso, a análise de mutações é uma valiosa ferramenta para o diagnóstico e aconselhamento genético. O gene da alfa-galactosidase A humana (GLA) está localizado na posição Xq21.33–22 e contém 12kb divididos em sete éxons. Há grande variabilidade genética e a maioria das mutações são privadas. Duas famílias foram analisadas nesse estudo, cada uma com pelo menos um homem afetado. No total, quatro homens e oito mulheres foram investigados. Todos os sujeitos fizeram análise bioquímica da enzima alfa-galactosidase A no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os sete éxons do gene GLA foram amplificadas por PCR. Os fragmentos obtidos foram analisados por seqüenciamento automatizado e comparados à seqüência referência NM000169 (www.ncbi.nlm.nih.gov). O seqüenciamento automatizado dos sete éxons revelou a presença de duas mutações diferentes: W47X (não descrita na literatura) e P259R (descrita por Ashley et al, 2001). Familiares mulheres também foram analisadas e oito foram identificadas como portadoras da mutação. Esse estudo confirma a heterogeneidade das mutações na DF e enfatiza a importância da análise molecular para detecção de portadoras e aconselhamento genético na DF. Apoio: FIPE/HCPA, CNPq