

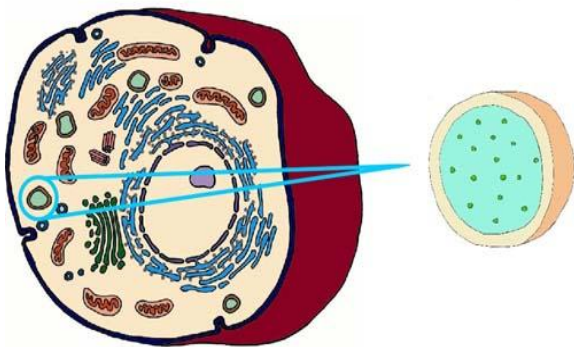
DOENÇA DE FABRY

O QUE É A DOENÇA DE FABRY?

É um erro do metabolismo de hereditariedade ligada ao X, causado pela deficiência da enzima lisossomal α -galactosidase A. Dessa deficiência resulta a acumulação anormal de uma esfingolípido não degradado – a globotriaosilceramida (Gb3) em diversos órgãos e tecidos, pelo que se considera uma doença de apresentação multissistémica.

O QUE É O LISSOSSOMA?

Lisossoma



O lisossoma é um organelo celular que contém enzimas capazes de lisar (hidrolizar, degradar ou romper) grandes moléculas.

O QUE É A α -GALACTOSIDASE A?

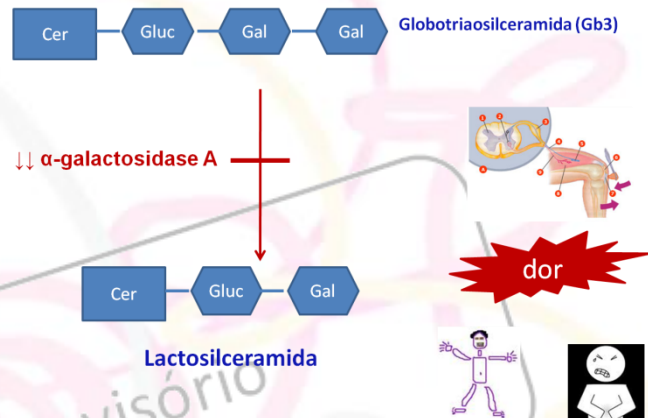
É uma enzima lisossomal que degrada gorduras complexas, glicoesfingolípido, como a Gb3.

O QUE SÃO GLICOESFINGOLÍPIDOS?

São moléculas formadas pela união de uma ceramida (esfingosina + ácido gordo) com açúcares. A Gb3 é constituída por uma ceramida ligada a uma cadeia de açúcares formada por uma glicose e duas galactoses.

O QUE ACONTECE NA DEFICIÊNCIA DE α -GALACTOSIDASE A?

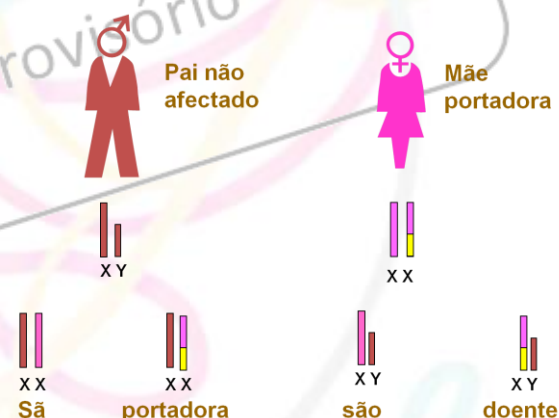
A Gb3, que deveria ser degradada, acumula-se nos neurónios dos gânglios raquidianos do sistema nervoso e em diferentes órgãos e tecidos, causando disfunção celular, não só por alteração estrutural mas também bioquímica, inflamatória e fibrótica.



PORQUE É QUE OCORRE A DEFICIÊNCIA DE α -GALACTOSIDASE A?

Cada uma das reacções metabólicas do nosso organismo, que geram moléculas ou as degradam, é geneticamente determinada (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina a forma como se realiza cada um dos processos metabólicos. A deficiência de actividade da α -galactosidase A resulta de mutações no gene *GLA*, que codifica esta enzima. Esta deficiência é um distúrbio genético de hereditariedade ligada ao cromossoma X, ou seja, é de transmissão materna.

Hereditariedade Ligada ao Sexo

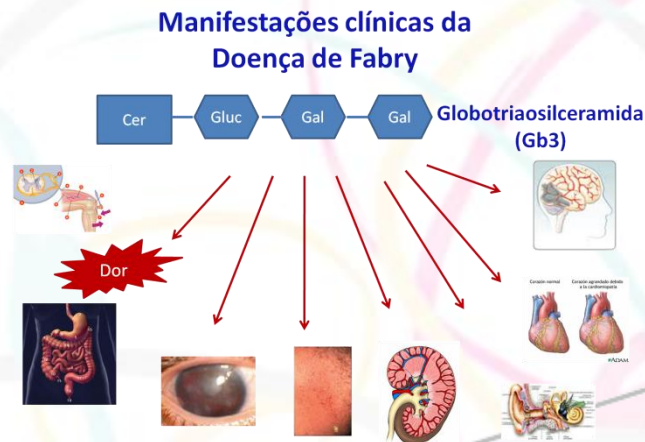


O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM DOENÇA DE FABRY?

Embora possa manifestar-se na primeira década de vida, a Doença de Fabry é diagnosticada habitualmente a partir dos 20 anos, porque os sintomas são pouco

frequentes na infância. Atinge os rapazes afectados, mas também as mulheres portadoras, ainda que com menor intensidade e mais tardiamente.

Diagnóstico da doença de Fabry



aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal, se necessário.

Na **infância**, pode apresentar-se com dor de predomínio nocturno, com sensação de queimadura nos pés e nas mãos, acompanhada de formigueiro, desencadeados por temperaturas extremas, exercício físico e stress. Pode acompanhar-se de febre recorrente. As manifestações gastrointestinais incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e abdomen agudo. Os doentes podem apresentar opacidades da córnea características.

Na **adolescência** surgem angioqueratomas, lesão renal (proteinúria, hematúria), fadigabilidade, perda auditiva e problemas psicossociais. No **adulto** surge insuficiência renal progressiva, envolvimento cardíaco (hipertrofia ventricular), acidentes cerebrovasculares precoces e obstrução pulmonar.

COMO SE DIAGNOSTICA A DOENÇA DE FABRY?

O diagnóstico baseia-se nos dados clínicos, na presença de proteinúria e hematúria, na demonstração da deficiência da enzima α-galactosidase A (em leucócitos ou em cultura de fibroblastos) e no estudo mutacional do gene *GLA*. O estudo genético permite ainda o

A DOENÇA DE FABRY TEM TRATAMENTO?

Existe o tratamento de substituição enzimática com uma enzima sintética que permite a degradação intracelular dos glicosíngolípidos acumulados e evita a formação de depósitos de novo. Por outro lado, o tratamento sintomático visa minorar os sintomas que o doente apresente (dor, alterações gastrointestinais, etc), no sentido de melhorar a sua qualidade de vida.

Tradução

Rute Moura, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

Coordenação do projeto "A Guia Metabólica em Português"

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanha
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.