

Síndrome de Fabry-Anderson: do diagnóstico à terapêutica

Silva, I.*; Fernandes, I.*; Trigo, S.*; Bernardes, C.**
 ESSEM – Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais
 *Estudante; ** Docente



Introdução

A doença de Fabry-Anderson é uma doença genética metabólica, rara, ligada ao cromossoma X, resultante da ausência ou deficiência da atividade enzimática da alfa-galactosidase A. Foi descoberta, em 1898, de forma independente por dois dermatologistas, o alemão Johannes Fabry e o inglês William Anderson.

Esta doença é pan-étnica, no entanto, é mais frequente na raça branca e nos europeus.

Desenvolvimento

A alfa-galactosidase A é uma enzima codificada pelo gene GLA, que se localiza no braço longo do cromossoma X, na região Xq22. Esta patologia é causada por mutações que ocorrem no gene que codifica esta enzima.

A alfa-galactosidase é uma enzima que tem um papel fundamental no metabolismo lipídico, nomeadamente, na degradação da globotriaosilceramida (GB3).

Quando a atividade desta enzima se encontra condicionada, ocorre uma acumulação de globotriaosilceramida nos lisossomas das células do organismo, predominantemente, nas células endoteliais, neuronais, cardíacas e renais.

Manifestações clínicas

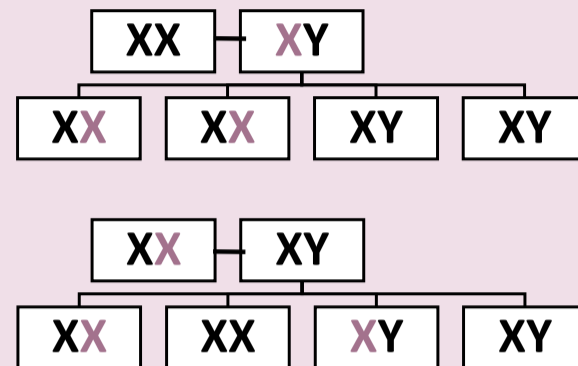
Fenótipo clássico	Fenótipo tardio
Angioqueratomas Cornea verticillata Acroparestesias Dor neuropática Intolerância ao frio e ao calor Hipo ou anidrose Alterações gastrointestinais Proteinúria	Hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca e arritmias Insuficiência renal AVC Surdez



Fonte: Angioqueratoma. Authors: Vanessa Ngan, Staff Writer, 2003; in <https://dermnetz.org/topics/angiokeratoma>

Fig. 1 - Angioqueratoma, manifestação cutânea mais comum na doença de Anderson.Fabry .

Transmissão Hereditária



Legenda:

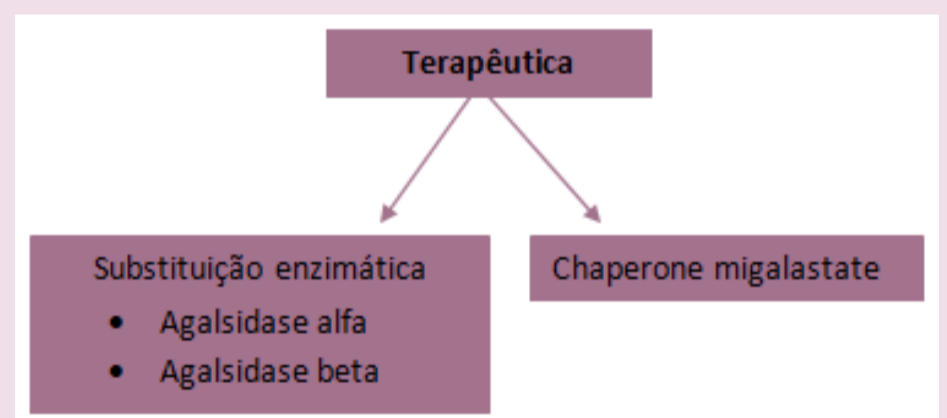
X e Y- Cromossomas com gene normal
 X- Cromossoma com gene mutado

A transmissão de uma doença ligada ao cromossoma X pode apresentar um padrão diferente do que seria exetável pelo facto de ocorrer inativação aleatória do cromossoma X durante o desenvolvimento embrionário das mulheres.

Diagnóstico

Tendo em conta que esta patologia apresenta sintomatologia idêntica a outras doenças o diagnóstico correto pode ser muito demorado.

O diagnóstico diferencial pode ser obtido através de métodos bioquímicos, nomeadamente quantificando a atividade enzimática da alfa-galactosidase A, numa amostra de sangue, a fresco ou seco. São também realizados testes genéticos, para a sequenciação do gene GLA, para o rastreio de possíveis mutações.



Prognóstico

Na ausência de tratamento, a esperança de vida nos homens é reduzida cerca de 20 anos e nas mulheres cerca de 10 anos.

Com tratamento, a expetativa de vida é de 58 anos nos homens e de 75 anos nas mulheres.

Conclusão

A doença de Fabry-Anderson é uma doença progressiva, sem cura e subdiagnosticada. No entanto, o surgimento de tratamento possibilitou uma melhoria da sintomatologia e um abrandamento da progressão da doença, contribuindo para o bem-estar e qualidade de vida dos doentes.

Referências bibliográficas:

- National Organization for Rare Disorders (NORD). "Fabry Disease" 55 Kenosia Ave., Danbury CT 06810 . <https://rarediseases.org/rare-diseases/fabry-disease/>
- Desnick R.J., Ioannou Y.A., Eng C.M. (2014). α -Galactosidase A Deficiency: Fabry Disease. In Valle D, Beaudet A.L., Vogelstein B, Kinzler K.W., Antonarakis S.E., Ballabio A, Gibson K, Mitchell G (Eds).
- Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (2019). Doença de Fabry : Informação ao doente. República Portuguesa: <https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/06/DoencadeFabry.pdf>
- Rozenfeld P.A. Fabry disease: treatment and diagnosis. IUBMB Life. 2009 Nov;61(11):1043-50. doi: 10.1002/iub.257. PMID: 19859978.
- Silva, J. C. R. D. (2018). *Terapêutica da doença de Fabry* (Doctoral dissertation).