

## DOENÇA DE FABRY: PRINCIPAIS ASPECTOS E SUAS CAUSAS

Maria Eduarda Paglia Vazatta<sup>1</sup>; Liziara Fraporti<sup>2</sup>; Fernanda Pilatti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina, Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/Chapecó, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Biomedicina, Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/Chapecó, SC, Brasil.

E-mail para correspondência: mahpaglia@gmail.com

**Introdução:** A doença de Fabry é um erro inato do metabolismo, causado por uma mutação em um gene ligado ao cromossomo X. A doença de Fabry inviabiliza a síntese da enzima alfa-galactosidase A, impossibilitando a degradação do globotriaosilceramida, e dessa forma, causa o acúmulo desse substrato em lisossomos de diferentes tipos celulares. Esse acúmulo, acarreta no endotélio vascular e tecidos viscerais, sendo a pele, o coração, os rins e o sistema nervoso central os mais afetados.<sup>1-2</sup> **Objetivo:** Desenvolver uma revisão bibliográfica sobre a doença de Fabry. **Método:** O presente trabalho foi realizado através de um estudo descritivo não experimental do tipo de revisão de literatura. Para a pesquisa foram utilizados os principais bancos de periódicos disponíveis online, como: Pubmed, Scielo e site do Conselho Regional de Biomedicina onde constam artigos e publicações atualizadas. Foram selecionados cinco trabalhos na língua portuguesa do período de 2011 a 2024. Como estratégia de busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: Doença de Fabry, gene GLA, GB3. **Resultados e Discussão:** A doença, caracteriza-se por presença de acroparestesias, angioqueratomas cutâneos, hipoidrose, opacidade da córnea, insuficiência renal e comprometimento dos sistemas cardiovasculares, nervoso central e gastrointestinal.<sup>3</sup> O mecanismo exato que relaciona as alterações bioquímicas e celulares com a DF ainda não está totalmente estabelecido, mas existe uma associação entre o acúmulo lisossômico de GB3 e os níveis de estresse oxidativo, com um desequilíbrio energético-metabólico, disfunção e com o

comprometimento da degradação lisossômica de outros substratos. Os lisossomos têm a função de degradar macromoléculas e manter a homeostase celular, e são mediadores de uma grande variedade de processos fisiológicos, incluindo apresentação de antígenos, autofagia, endocitose, exocitose, fagocitose, transdução de sinais e neurotransmissão. O processo de autofagia ocorre quando autofagossomos fundem-se com lisossomos para que hidrolases lisossomais degradam proteínas e organelas danificadas garantindo a sobrevivência celular.<sup>2-3</sup> Há também evidências que indicam que a inflamação atue como um componente chave na fisiopatologia da DF. Um estudo realizado por estudantes e publicado na Revista Eletrônica Acervo Médico, constatou distúrbios da função leucocitária e números anormais de células do sistema imune, aumento de linfócitos, e diminuição de monócitos e células dendríticas, em pacientes com DF, além do aumento de GB3 em linfócitos totais e do tipo B nos pacientes. A prevalência estimada de DF varia de 1:8.454 a 1:117.000 no sexo masculino, e tem sido descrita em vários grupos étnicos, sem predileção identificada até o momento. A DF pode ser suspeitada na presença da história familiar e/ou da evidência das manifestações típicas. Nos homens, a determinação da atividade AGAL em leucócitos do sangue ou de manchas de sangue secas é o método de escolha para confirmação de um diagnóstico. Nas mulheres, o teste de genética molecular demonstrando uma mutação causadora da doença no gene GLA é necessário para confirmar o diagnóstico, uma vez que as mulheres com DF geralmente apresentam atividades AGAL dentro da faixa de referência.<sup>2-3</sup>

**Conclusão:** A doença de Fabry consiste num distúrbio de armazenamento lisossomal ligado ao cromossomo X, causado por mutações no gene GLA e leva uma gama de manifestações clínicas. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para gerenciar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A Terapia atual é feita com a TRE (agalsidase alfa e agalsidase beta) e o acompanhante Migalastat, um chaperona farmacológico oral. Nesse contexto, em decorrência da herança ligada ao X, a história familiar é importante e o aconselhamento genético é recomendado a todas as famílias que possuem membros portadores de DF.<sup>1-4</sup>

**Palavras-chave:** Doença de Fabry, genética, diagnóstico, causas.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BOGGIO, P. et al. Doença de Fabry. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 4, p. 367–376, ago. 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/35H98k8ytMf9fCX9kM3DMRd/>> Acesso em 20/3/2024.
- <sup>2</sup> TAKIZAWA, C. et al. Doença de Fabry: uma revisão de literatura. **Conselho Regional de Biomedicina**. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2023/04/DOENCA-DE-FABRY-UMA-REVISAO-DE-LITERATURA.pdf> Acesso em: 20/3/2024
- <sup>3</sup> NETO, José Sobral. O envolvimento cardíaco na doença de Fabry. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. V.3. p. 24-27. Distrito Federal, 2011. Disponível em: <[http://sociedades.cardiol.br/co/revista\\_arco/2011/Revista03/08-artigo-especial.pdf](http://sociedades.cardiol.br/co/revista_arco/2011/Revista03/08-artigo-especial.pdf)> Acesso em: 20/3/2024
- <sup>4</sup> SILVA, Henrique. Et al. Uma visão geral da Doença de Fabry: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 18 (2022) (ISSN 2764-0485) | Volume 18. 2022. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11077/6561>> Acesso em: 29/4/2024 <https://doi.org/10.25248/REAMed.e11077.2022>