

285

ESTUDO DA PRESENÇA DE MUTAÇÕES NO GENE DO FATOR VON WILLEBRAND EM PACIENTES COM FENÓTIPO SIMILAR A HEMOFILIA A MODERADA. *Anderson Guimarães Pantoja, Israel Roisenberg, Eliane Bandinelli (orient.) (UFRGS).*

O Fator von Willebrand (FvW) é uma glicoproteína multimérica encontrada no plasma e nas plaquetas, e suas principais funções são promover a adesão e agregação plaquetária e estabilizar e proteger o Fator VIII (FVIII) da degradação proteolítica. O gene que codifica o FvW está localizado no cromossomo 12 (12p13) e possui 52 éxons. A doença de von Willebrand (dvW) tipo 2N caracteriza-se por uma deficiência parcial no FVIII da coagulação, devido à diminuição da afinidade do FvW pelo FVIII. Esta doença é causada por mutações no gene do FvW, que alteram o sítio de ligação com o FVIII. Portanto, os pacientes apresentam níveis normais de FvW e níveis reduzidos de FVIII, como um fenótipo mímico da hemofilia A moderada. O diagnóstico correto da dvW tipo 2N é de grande relevância para otimização do tratamento e para o aconselhamento genético, pois, diferentemente da hemofilia, apresenta herança autossômica recessiva. Existem 20 diferentes mutações descritas que causam a dvW tipo 2N. O objetivo geral deste projeto é investigar a ocorrência destas mutações em indivíduos com fenótipo similar com formas clínicas moderadas e leves de hemofilia A. Investigamos as mutações em pacientes com níveis de FVIII entre >1, 0% e 50% e níveis normais de FvW. Até o momento estudamos as mutações R816W em 110 pacientes, H817Q e R854Q em 27 pacientes. Os genótipos foram identificados através de PCR seguido por clivagem com enzimas de restrição. Encontramos um paciente homocigoto para R816W, um heterocigoto composto R816W/R854Q, um heterocigoto R816W/alelo desconhecido e um paciente heterocigoto para R854Q/alelo desconhecido. A mutação H817Q não foi encontrada em nenhum paciente. O projeto prevê a investigação das demais mutações para dvW tipo 2N, neste grupo de pacientes.