

407

ANÁLISE DAS MUTAÇÕES 20210G-A NO GENE DA PROTROMBINA E FV LEIDEN NO GENE DO FATOR V EM PACIENTES COM HEMOFILIA A. *Tatiana David da Costa, Penélope R. Vidal, Kátia G. Santos, Daisy Crispim, Israel Roisenberg (orient.)* (Departamento de Genética,

Instituto de Biociências, UFRGS).

Hemofilia A é uma doença ligada ao sexo e recessiva, causada por deficiência do fator VIII (FVIII) da coagulação sanguínea, atingindo um em cada 5.000 nascimentos do sexo masculino. O gene do FVIII tem 186 kb e possui 26 exons. As manifestações clínicas são caracterizadas por hemorragias, podendo ser classificada em leve, moderada e grave dependendo dos níveis de FVIII. Por outro lado, existem mutações em genes relacionados a outros fatores de coagulação que predispõem à hipercoagulabilidade. O objetivo do presente trabalho é investigar se as ocorrências destas mutações em hemofílicos poderiam conferir alguma proteção em relação ao quadro hemorrágico. Assim sendo, foram investigadas a ocorrência de duas dessas mutações em hemofílicos, a saber: a mutação na região 3'-UTR do gene da protrombina (20210G-A) e a mutação no exon 10 do fator V (Arg506Gln), denominada fator V Leiden (FVL). A mutação 20210A leva ao aumento nos níveis de protrombina, enquanto que o FVL confere uma resistência parcial à inativação do fator V pela proteína C ativada, levando à tendência à hipercoagulação. Até o momento, investigamos a ocorrência das mutações 20210A e do FVL, respectivamente, em 103 e 87 hemofílicos A do RS. A detecção dessas mutações foi realizada através de PCR, seguido de clivagem com a enzima de restrição HindIII e visualizado em gel de poliacrilamida. Até o momento encontramos oito hemofílicos com o alelo 20210A e um hemofílico com o FVL, todos com as mutações em heterozigose. Todos os pacientes foram investigados quanto à ocorrência de hemartrose, sintoma clássico em hemofilias. Em duas famílias onde diferentes hemofílicos foram investigados, a ocorrência da mutação 20210A parece estar alterando a manifestação da hemartrose. Entretanto, estes dados devem ser considerados com cautela, pois as análises encontram-se em fase inicial. (PIBIC/CNPq-UFRGS).