

167

ANÁLISE DE MUTAÇÕES RELACIONADAS COM A HIPERCOAGULAÇÃO EM PACIENTES COM HEMOFILIA A. *Tatiana David da Costa, Kátia Santos, Israel Roisenberg (orient.)* (UFRGS).

Hemofilia A é uma doença recessiva ligada ao sexo, causada por deficiência do fator VIII (FVIII) da coagulação sanguínea. 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 hipercoagulação. O objetivo deste trabalho é investigar se as ocorrências destas mutações em hemofílicos poderiam conferir alguma proteção em relação ao quadro hemorrágico. Foi investigada a ocorrência de três dessas mutações em hemofílicos: a mutação na região 3'-UTR do gene da protrombina (G20210A), a qual leva ao aumento dos níveis de protrombina, a mutação no exon 10 do fator V (Arg506Gln) denominada fator V Leiden (FVL) que confere uma resistência parcial à inativação do fator V pela proteína C ativada e a mutação inserção/deleção (4G/5G) na região promotora do inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI-1), sendo que indivíduos com o genótipo 4G/4G têm níveis aumentados de PAI-1, levando à hipercoagulação. Neste trabalho, foi investigada a ocorrência das mutações 20210A, FVL e PAI-1 em 128 hemofílicos A caucasóides do RS. A detecção das mutações G2021A e do FVL foi realizada através do método PCR-RFLP, enquanto a detecção da mutação PAI-1 foi realizada através de PCR alelo-específico. A frequência de pacientes heterozigotos para a mutação G20210A foi 7, 8%. Somente 1 paciente (0, 78%) apresentou o FVL. A frequência de pacientes homozigotos para o alelo 4G do PAI-1 foi 16, 5%. 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. A frequência de homozigotos 4G/4G não foi significativamente diferente nos pacientes com e sem hemartrose (PIBIC).