

155

ESTUDO DA PRESENÇA DA MUTAÇÃO R816W NO GENE DO FATOR VON WILLEBRAND EM PACIENTES COM HEMOFILIA A MODERADA. Anderson Guimarães Pantoja, Eliane Bandinelli, Israel Roisenberg (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 diagnosticados como formas clínicas moderadas e leves de hemofilia A. Até o momento investigamos a mutação R816W em 73 hemofílicos com níveis de FVIII entre >1, 0% e 50% e níveis normais de FvW. Os genótipos foram identificados através de PCR seguido por clivagem com a endonuclease de restrição *MspI*. Até o momento, essa mutação foi encontrada em heterozigose em dois pacientes, apresentando uma frequência de 0,03. O projeto prevê a investigação das demais mutações para dvW tipo 2N, neste grupo de pacientes. (PIBIC).