



## Análise do Polimorfismo do Gene UGT1A1 em pacientes com Anemia e Traço Falciforme de Dois Hospitais, na Cidade de Porto Alegre-RS

Vanessa Sinnott Esteves<sup>1</sup>, Denise Cantarelli Machado<sup>1</sup>, Liana Antunes<sup>1</sup>, Daniel Marinowic<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Faculdade de Medicina, PUCRS*

<sup>2</sup> *Instituto de Pesquisas Biomédicas, IPB-PUCRS*

**Resumo :** A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia de caráter hereditário e padrão de herança autossômico recessivo que acomete com mais frequência a população afrodescendente. Sua fisiopatologia é caracterizada por uma mutação pontual no cromossomo 11 que provoca a substituição de uma base nitrogenada e conseqüentemente, a codificação errônea de aminoácidos, provocando mudanças na estrutura molecular da hemoglobina e o surgimento da Hb S. Muitos pacientes portadores desta patologia apresentam variações nos níveis de bilirrubina, podendo estar relacionada com outros fatores genéticos, como a presença do genótipo característico da Síndrome de Gilbert (SG). O defeito molecular dessa síndrome está relacionado com a inserção de um dinucleotídeo “TA” na região promotora do gene UGT1A1, fazendo com que ocorra uma diminuição da expressão e da transcrição, e conseqüentemente, uma queda na atividade da UDP-glucosil-transferase, enzima responsável pela conjugação da bilirrubina. Nos paciente com AF a presença desse polimorfismo sugere que a hiperbilirrubinemia ocorreria em função não apenas da anemia hemolítica crônica característica da doença falciforme, mas também da coexistência com a SG.

**OBJETIVOS:** Descrever a prevalência da Síndrome de Gilbert em pacientes com Anemia Falciforme que frequentam o ambulatório de Hematologia do Hospital São Lucas da PUCRS e do Hospital Nossa Senhora da Conceição, assim como em pacientes com Traço Falciforme que possuem registro no Banco de Sangue dos mesmos hospitais, ambos em Porto Alegre.

**METODOLOGIA:** Foi realizada a coleta de 3 mL de sangue de 10 pacientes com anemia falciforme e 100 pacientes com traço falciforme. O DNA das amostras foi extraído com fenol/clorofórmio e amplificado pela reação em cadeia da polimerase (PCR) utilizando *primers* complementares a seqüência do gene UGT1A1 (F-5'-AAGTGAAGTCCCTGCTACCTT-3' / R-5'- CCACTG GGATCAACAGTATCT-3'). As amostras foram submetidas à eletroforese em gel de poliacrilamida a 18%, permitindo a visualização das bandas correspondentes aos fragmentos gerados de 73pb A(TA)<sub>7</sub>TAA e 75pb A(TA)<sub>6</sub>TAA.

**RESULTADOS:** Até o momento foram realizados 61 PCRs, obtendo-se os seguintes resultados: 12 amostras positivas homozigotas para 73 pb A(TA)<sub>6</sub>TAA (19,6%), 33 amostras homozigotas para 75 pb A(TA)<sub>7</sub>TAA (54%) e 16 amostras heterozigotas A(TA)<sub>6</sub>TAA/A(TA)<sub>7</sub>TAA (26,20%).