

AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME TRATADOS COM HIDROXIURÉIA

XXXV Encontro de Iniciação Científica

Ana Beatriz Ferreira Rodrigues, Jamilly Florêncio Pereira, Pedro Aurio Maia Filho, Marilena Facundo de Castro, Caroline Aquino Moreira-Nunes, Romelia Pinheiro Goncalves Lemes

A anemia falciforme (AF), HbSS, é uma doença genética ocasionada por uma mutação pontual no gene da β -globina S. A doença não possui tratamento específico, sendo a HU o único agente terapêutico utilizado na prática clínica. O projeto avaliou a genotoxicidade e mutagenicidade em pacientes com anemia falciforme tratados com e sem HU. Os pacientes foram estratificados de acordo com o uso de HU e um grupo controle (HbAA) também foi utilizado. O ensaio cometa foi realizado para avaliar o índice de dano no DNA e o teste de micronúcleos para avaliar danos cromossômicos. A determinação dos haplótipos do gene da β -globina S foi realizada por Reação em Cadeia de Polimerase-polimorfismo no comprimento de fragmentos de restrição (PCR-RFLP). A análise estatística foi realizada utilizando o GraphPad Prism 6.0 e o nível de significância foi 5% ($\alpha=0,05$). Trata-se de um estudo transversal com 63 pacientes com AF e 32 indivíduos saudáveis. Os resultados demonstram que o índice de dano no DNA (ID) mostrou-se elevado nos pacientes com AF em relação ao controle ($p<0,0001$). Ao se estratificar os pacientes com AF quanto ao uso de HU, verificou-se que o ID nos pacientes em uso foi estatisticamente mais elevado em relação aos pacientes que não faziam uso do medicamento e aos indivíduos saudáveis ($p<0,0001$). Na comparação entre a frequência de micronúcleos, os pacientes em uso e sem uso de HU demonstraram resultados estatisticamente aumentados em comparação ao grupo controle ($p<0,0001$), onde não foram encontrados micronúcleos. Na análise dos haplótipos, o genótipo Bantu/Bantu foi o mais frequente (44,8%), seguido do Bantu/Benin (27,6%), Benin/Benin (17,2%) e Bantu/Atípico, Benin/Atípico e Atípico/Atípico (3,46 % cada). Os resultados demonstram que a toxicidade da HU aumenta o dano no DNA dos pacientes em uso do medicamento. Porém há a necessidade de aumentar a amostragem do grupo em estudo a fim de obterem-se marcadores preditores de risco genotóxico devido à terapia com HU na AF.

Palavras-chave: anemia falciforme. hidroxiureia. haplótipos.