

Resumo de Tese / Thesis

Determinação de haplótipos do gene beta S em pacientes com anemia falciforme

Investigation of beta-globin gene cluster haplotypes in sickle cell anemia patients

Cynthia Hatsue Kitayama Cabral

Orientador: Tereza Maria Dantas de Medeiros

Resumo

Os haplótipos do gene βS representam padrões de polimorfismos do DNA ao longo do cromossomo 11 de indivíduos portadores do gene βS . A análise dos haplótipos, além de servir como uma fonte importante para estudos antropológicos acerca da origem étnica de uma população, colabora para uma melhor compreensão da variação da gravidade clínica da anemia falciforme. O presente estudo teve como objetivo determinar os haplótipos do gene βS em um grupo de pacientes com anemia falciforme atendidos no Ambulatório de Hematologia do Hemocentro Dalton Barbosa Cunha (Hemonorte) – Natal (RN) e no Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró (RN). Foram obtidas amostras de sangue de 53 pacientes não aparentados (27 do sexo masculino e 26 do sexo feminino), com idade variando entre 3 meses e 61 anos. As análises laboratoriais consistiram em eritograma, contagem de reticulócitos, eletroforese de hemoglobina em pH alcalino, dosagem de hemoglobinas A2 e Fetal, teste de solubilidade e análise molecular para determinação dos haplótipos βS . O DNA foi extraído através do kit *illustra blood genomic Prep Mini Spin* e a determinação dos haplótipos do gene βS foi realizada por PCR-RFLP, utilizando-se as endonucleases de restrição Xmn I, Hind III, Hinc II e Hinf I para análise de 6 sítios polimórficos do *cluster* beta. Os resultados observados mostraram, em relação ao número de cromossomos, o predomínio do haplótipo CAR (75,5%), frente aos haplótipos Benin (11,3%), e Camarões (6,6%). Os haplótipos atípicos tiveram frequência de 6,6%. Com relação aos genótipos, mais da metade dos pacientes (58,5%) foi identificada como portadora do genótipo CAR/CAR. O segundo mais frequente foi o CAR/BEN (16,9%), seguido de CAR/CAM (13,2%) e BEN/BEN (1,9%). Os pacientes com haplótipo atípico em um ou nos dois cromossomos representaram 9,5% (CAR/Atp, BEN/Atp e Atp/Atp). Não houve diferença estatisticamente

significativa das médias dos parâmetros laboratoriais entre os diferentes grupos de genótipos comparados. O presente trabalho é o primeiro estudo relacionado aos haplótipos βS realizado no estado do Rio Grande do Norte, e o encontro de uma maior frequência do haplótipo Camarões, em relação a outros estados do Brasil, sugere a existência de uma peculiaridade da origem africana no estado.

Descritores: Anemia falciforme; Haplótipos; Hemoglobina fetal; Hemoglobina falciforme

Abstract

Haplotypes linked to the βS gene represent patterns of DNA polymorphisms on chromosome 11 of individuals with the βS gene. The analysis of haplotypes, in addition to being an important source for anthropological studies about the ethnic origin of a population, contribute to a better understanding of changes in the severity of sickle cell anemia. The aim of the present study was to determine βS haplotypes in a group of patients with sickle cell anemia treated at the Hemocentro Dalton Barbosa Cunha (Hemonorte) in Natal, Brazil and Centro de Oncologia e Hematologia de Mossoró, Brazil. Blood samples were obtained from 53 non-related patients (27 males and 26 females) aged between 3 months and 61 years. Laboratory analysis consisted of the following: red blood cell indices, reticulocyte count, hemoglobin electrophoresis at alkaline pH, measurement of hemoglobin A2 and Fetal hemoglobin, solubility test and molecular analysis to determine βS gene haplotypes. DNA samples were extracted by *illustra blood genomicPrep Mini Spin* kit and the βS gene haplotypes were determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP), using the Xmn I, Hind III, Hinc II and Hinf I restriction

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal (RN), Brasil .

Suporte financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Recebido: 9/09/2010

Aceito: 24/09/2010

Correspondência: Tereza Maria Dantas de Medeiros
Rua General Gustavo Cordeiro de Farias s/n - 1º andar
59010-180 – Natal (RN), Brasil
E-mail: tdantas@ufrnet.br

enzymes to analyze six polymorphic restriction sites of the beta cluster. Of 106 β S chromosomes studied, 75.5% were the Central African Republic (CAR) haplotype, 11.3% Benin (BEN) and 6.6% Cameroon (CAM). A total of 6.6% haplotypes were atypical. More than half the patients (58.5%) were identified as CAR/CAR genotype carriers, 16.9% heterozygous CAR/BEN, 13.2% CAR/CAM and 1.9% BEN/BEN. Patients with atypical haplotypes in one or two chromosomes (CAR/Atp, BEN/Atp and Atp/Atp) accounted for 9.5% of the total. The genotype groups showed no statistically significant difference ($p < 0.05$) in their laboratory parameters. This is the first study related to β S haplotypes conducted in state of Rio Grande do Norte and the frequency of the Cameroon haplotype found was higher than other Brazilian states, suggesting the existence of a peculiarity of African origin in the state.

Keywords: Anemia, sickle cell; Haplotypes; Fetal hemoglobin; Hemoglobin, sickle

Avaliação: A RBHH publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.