

247

**INSTABILIDADE GENÉTICA MEDIDA ATRAVÉS DA TÉCNICA DE MICRONÚCLEOS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME TRATADOS COM HIDROXIURÉIA.** *Tiago**Antonio Pollo, Michelle Mergener, Michele Luz Kayser, João Ricardo Friedrich, Lúcia Mariano da Rocha Silla, Christina Matzenbacher Bittar, Maria Aparecida Lima da Silva, Vanessa S Valim, Rafael T Souza, Sharbel Weidner Maluf (orient.) (FEEVALE).*

A Anemia Falciforme é causada por uma mutação única de sentido trocado (6 A > T) que substitui o aminoácido Ácido Glutâmico pela Valina na posição 6 da cadeia globínica  $\beta$  (E 6 V). Os pacientes são homocigotos para o gene  $\beta^S$ . Tal genótipo forma a hemoglobina S, desestabilizando a hemácia e a deixando com forma de foice, imprópria para cumprir suas funções. O principal tratamento constitui pela administração de Hidroxiuréia, um fármaco que estimula a produção da hemoglobina fetal. Esta substância necessita ser estudada mais detalhadamente para averiguar as conseqüências de seu uso crônico. Através da técnica de micronúcleos em linfócitos do sangue periférico com bloqueio da citocinese celular (CBMN) é possível reconhecer os processos de clastogênese e aneugênese. A avaliação foi feita apenas nas células binucleadas, analisando-se a presença de micronúcleos, pontes nucleoplasmáticas e "buds" nucleares. Micronúcleos são fragmentos acêntricos ou cromossomos inteiros que falharam em unir-se ao fuso mitótico durante a divisão celular. As pontes nucleoplasmáticas são cromossomos dicêntricos, sendo que cada um dos centrômeros migrou para pólos diferentes na divisão celular. Fenech e Crott (2002) têm proposto outra alteração que pode ser visualizada com a técnica CBMN, os "buds" nucleares, que são uma medida da amplificação de DNA que será eliminado da célula. No presente estudo nós analisamos a instabilidade genômica em 35 pacientes com anemia falciforme tratados com hidroxiuréia, através da técnica de micronúcleos. Foram analisados 35 pacientes e 34 controles. A freqüência de micronúcleos apresentou-se maior nos pacientes, quando comparada a dos controles ( $P = 0,018$ ). As freqüências de pontes nucleoplasmáticas e buds nucleares não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre pacientes e controles. Nossos resultados indicam uma ação aneugênica da hidroxiuréia nas células dos pacientes tratados.