

14º Congresso Brasileiro de Ensino e Pesquisa 2014

9º CONGRESSO BRASILEIRO DE PESQUISA EM
SAÚDE DA CRIANÇA E ADOLESCENTE

2º CONGRESSO BRASILEIRO DE RESIDENTES DE PEDIATRIA

2º ENCONTRO NACIONAL DE LIGAS DE PEDIATRIA

14º FÓRUM DA ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA - Prof. Dr. Izrail Cat



Trabalhos Científicos

Título: A Gravidade Da Fibrose Cística Modulada Por Polimorfismos Nos Genes Da Família Nos

Autores: FERNANDO AUGUSTO DE LIMA MARSON MARSON (UNICAMP); CARMEN SILVIA BERTUZZO (UNICAMP); ANTÔNIO FERNANDO RIBEIRO (UNICAMP); JOSÉ DIRCEU RIBEIRO (UNICAMP)

Resumo: Objetivo: Comparar a gravidade da fibrose cística(FC) com polimorfismos de repetição em tandem, em regiões intrônicas do gene NOS-1(AAT, TG1 e TG2) e o polimorfismo -894G>T no NOS-3 considerando as mutações no gene CFTR por meio de uma ferramenta de bioinformática e interação dos fatores genéticos em relação as variáveis clínicas da FC. Metodologia: Foram incluídos 180 pacientes com FC. A PCR para o gene NOS-1 foi realizada com iniciadores marcados com fluorescência FAM para análise no MegaBace1000® e para o NOS-3 por RFLP. Marcadores clínicos: sexo, escores[Shwachman-Kulczycki, Kanga e Bhalla(EB)], IMC, idade, idade ao diagnóstico, primeiros sintomas (digestivo e pulmonar), primeira colonização pela Pseudomonas aeruginosa, colonização por microrganismos[P. aeruginosa mucóide e não-mucóide, Achromobacter xylosoxidans(AX), Staphylococcus aureus, Burkholderia cepacia(BC)], SpO2, espirometria(CVF%, VEF1%, VEF1/CVF, FEF25-75%) e comorbidades (polipose nasal, insuficiência pancreática, íleo meconial, osteoporose e diabetes mellitus). Análise estatística: Exato de Fisher, Mann-Whitney. A interação gênica foi analisada pelos softwares MDR vs2.0(Multifactor Demensionalitty Reduction) e MDRPT vs0.4.7(MDR Permutation Test). Para a análise de interação gênica, os dados numéricos foram classificados em dois grupos pela mediana e os categóricos em presença ou ausência(comorbidades e bactérias). Resultados: AAT= menor número de repetições para o alelo 1(?10) associado com menor FEF25-75%(p=0,027) e frequência do AX (p=0,044). Menor número de repetições(?13) no alelo 2 associado com maior frequência do íleo meconial (p=0,045). TG1= menor número de repetições para o alelo 1(?17) associou-se com menor VEF1%(p=0,045), início tardio da doença pulmonar(p=0,036) e maior frequência de osteoporose(p=0,019). TG2=menor número de repetições no alelo 2(?30) associado com menor frequência do diabetes mellitus(p=0,01) e da BC(p=0,026) e maior VEF1/CVF(p=0,05). O alelo T para o polimorfismo 894G>T foi associado ao início precoce da doença pulmonar(p=0,042). Houve interação gênica entre o polimorfismo TG1 e TG2 no gene NOS-1 (para os alelos de menor repetição), com mutações no CFTR, e o EB, que mede o grau de comprometimento da estrutura broncopulmonar(p=0,0328), sendo importante marcador da doença pulmonar inicial, por ser um escore tomográfico. Conclusão: Polimorfismos no gene NOS-1 e NOS-3 influenciam na gravidade da FC e podem, futuramente, ser utilizados na medicina personalizada para o tratamento da doença.