

476

**HERANÇA CUMULATIVA DE DOIS GENES (eNOS; ECA) QUE SEGREGAM INDEPENDENTEMENTE E INFLUENCIAM A FUNÇÃO VASCULAR EM PACIENTES SÉPTICOS.**

*Luciana Gutterres de Azevedo, Camila Gomes Steiner, Carolina Rosa Franco, Maria Helena Albarus, Fernando Dias, Clarice Sampaio Alho (orient.)* (Biologia, Faculdade de Biociências, PUCRS).

**Introdução:** Na sepse (infecção generalizada), em resposta à infecção bacteriana, macrófagos liberam citocinas e outras substâncias com ação vasodilatadora à circulação sistêmica, as quais reduzem a pressão arterial ocasionando progressivamente diminuição do fluxo sanguíneo, coagulação intravascular, diminuição da nutrição dos tecidos e isquemia celular tecidual. O agravamento deste quadro é a disfunção e a falência múltipla dos órgãos (choque séptico). Neste estudo, nós analisamos as variantes polimórficas de dois genes que segregam independentemente e que codificam para proteínas diretamente envolvidas na modulação da função vascular, e com ações antagônicas: (I) sintase do óxido nítrico (eNOS, 7q35-36), que sintetiza um potente vasodilatador; (II) enzima conversora da angiotensina (ECA, 17q23), a qual modula a síntese de angiotensina II de ação vasoconstritora. **Objetivo:** Buscamos identificar se a herança de genes que segregam independentemente e influenciam o mesmo caráter de maneira cumulativa pode ser informativa na identificação da predisposição de um paciente com sepse vir a sofrer choque séptico. **Material:** DNA extraído de leucócitos de indivíduos adultos de ambos sexos internados na unidade de tratamento intensivo (UTI) do Hospital São Lucas (Porto Alegre/RS). **Metodologia:** Genotipagem por PCR com primers flanqueantes aos polimorfismos dos genes eNOS (PCR-RFLP) e ECA. **Visualização** em gel agarose/TBE. **Resultados:** Foram estudados 59 pacientes divididos em 3 grupos: (1) 16 controles sem sepse (2) 17 com sepse sem choque; (3) 26 com choque séptico. As frequências genotípicas e alélicas para eNOS e ECA foram, respectivamente, por grupo: (1) TT=0, 31; TG=0, 31; GG=0, 38; T=0, 47; G=0, 53 e II=0, 12; ID=0, 38; DD=0, 50; I=0, 31; D=0, 69; (2) TT=0, 24; TG=0, 41; GG=0, 35; T=0, 44; G=0, 56 e II=0, 12; ID=0, 35; DD=0, 53; I=0, 29; D=0, 71; e (3) TT=0, 08; TG=0, 62; GG=0, 30; T=0, 38; G=0, 61 e II=0, 31; ID=0, 42; DD=0, 27; I=0, 52; D=0, 48. Observamos que nenhum paciente com genótipo TTDD desenvolveu choque séptico, no entanto, todos os com o genótipo GGII o desenvolveram. Além disto, a ocorrência de choque foi três vezes superior naqueles pacientes que herdaram dois ou mais alelos G (eNOS) e/ou I (ECA). **Discussão e Conclusão:** Os resultados sugerem que a análise quantitativa da herança genética poderá ser uma forte ferramenta na identificação de risco ao choque séptico em pacientes com sepse.