



Polimorfismo Pro198Leu da GPx-1 e desfecho de pacientes críticos internados em Unidade de Terapia Intensiva



Ponzonei, A¹; Dias, FS²; Paludo, FJO¹; Alho, CS¹

¹Laboratório de Genética Humana e Molecular – Faculdade de Biociências – PUCRS

²Unidade de Terapia Intensiva Geral – Hospital São Lucas - PUCRS

Introdução

Pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva possuem um quadro clínico crítico e complexo, com altas taxas de infecções e de mortalidade (Vincent *et al.*, 2002). O desfecho de um paciente com esse quadro patológico, como o da sepse, ocorre por influência de fatores ambientais e genéticos.

O estudo da sepse deve contribuir para os levantamentos epidemiológicos e objetivar o conhecimento dos mecanismos moleculares e celulares que desencadeiam as variações fisiopatológicas, o que poderá contribuir para a modulação da seqüência de eventos que culmina nos desfechos desfavoráveis.

No genoma humano, já foram detectadas mutações as quais podem ser relacionadas às susceptibilidades à sepse, ou seja, genes variantes possuem expressão que favorece ou não o seu desfecho.

O estresse oxidativo tem um papel importante dentro da patogenicidade de doenças críticas (Forsberg *et al.*, 2001) como a sepse, e ocorre quando há superprodução de espécies reativas de oxigênio associado à inflamação, levando a um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes. A prevenção ao dano oxidativo é feita por enzimas antioxidantes, dentre elas a Glutathione Peroxidase (GPx). A Glutathione Peroxidase 1 possui um polimorfismo (SNP GPx1 593C>T; Pro198Leu; RS1050450), tendo como efeito relatado que o alelo 198Leu diminui a atividade da enzima (Hu *et al.*, 2003).

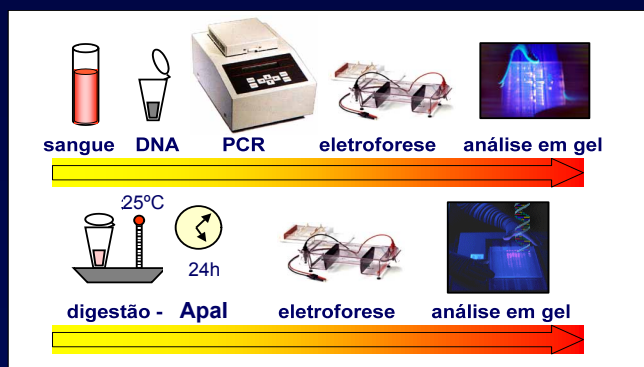
Objetivo

O objetivo desse estudo é verificar se há associação entre o polimorfismo Pro198Leu, no éxon 2 do gene que codifica a enzima Glutathione Peroxidase, com o desfecho de pacientes críticos internados na UTI.

Material

DNA extraído de sangue periférico de indivíduos adultos internados na Unidade de Terapia Intensiva Geral (UTI) do Hospital São Lucas - PUCRS.

Metodologia



Metodologia usada para genotipagem dos pacientes estudados.

Resultados

A análise foi parcial, de um número total de 650 amostras (já disponíveis no BioBanco-PUCRS).

Os genótipos foram denominados: LL (homozigotos para Leucina), LP (heterozigotos) e PP (homozigotos para Prolina).

Os resultados mostraram as seguintes frequências para o grupo total de pacientes críticos: LL=0,20; LP=0,55; PP=0,25, estando em equilíbrio de Hardy-Weinberg (Chi Square Test; $p=0,749$).

Entre os pacientes críticos sépticos as frequências foram: LL=0,22; LP=0,54; PP=0,24, estando em equilíbrio de Hardy-Weinberg (Chi Square Test; $p=0,883$).

Não foi encontrada diferença significativa entre os subgrupos de pacientes sépticos e não sépticos (Chi Square Test; $p=0,918$).

Discussão

O alelo 198Leu está associado a menor atividade da enzima (Hu *et al.*, 2003) e pacientes portadores deste alelo poderiam ter alguns tecidos respondendo pior ao estresse oxidativo gerado na sepse por esta deficiência na funcionalidade da enzima. Porém esses são resultados prévios, onde posteriormente será aumentado o número amostral.

Referências

- VINCENT J.L.: Sepsis: The magnitude of the problem In. The Sepsis Text 2002. Kluwer Academy Publisher, FORSBERG L., DE FAIRE U. MORGENSTERN R. Oxidative stress, human genetic variation, and disease. Arch Biochem Biophys. 2001; 389(1):84-93.

Apoio:

