

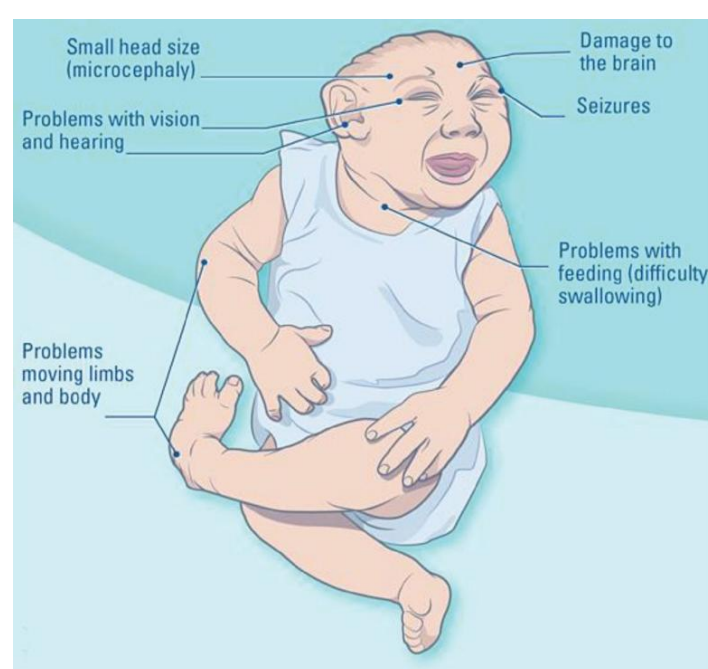
Investigação do papel de genes de angiogênese na susceptibilidade à embriopatia por Zika vírus

Eduarda Sgarioni^{1,2}, Fernanda Sales Luiz Vianna^{2,3}

¹ Curso de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil ² Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil ³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil

INTRODUÇÃO

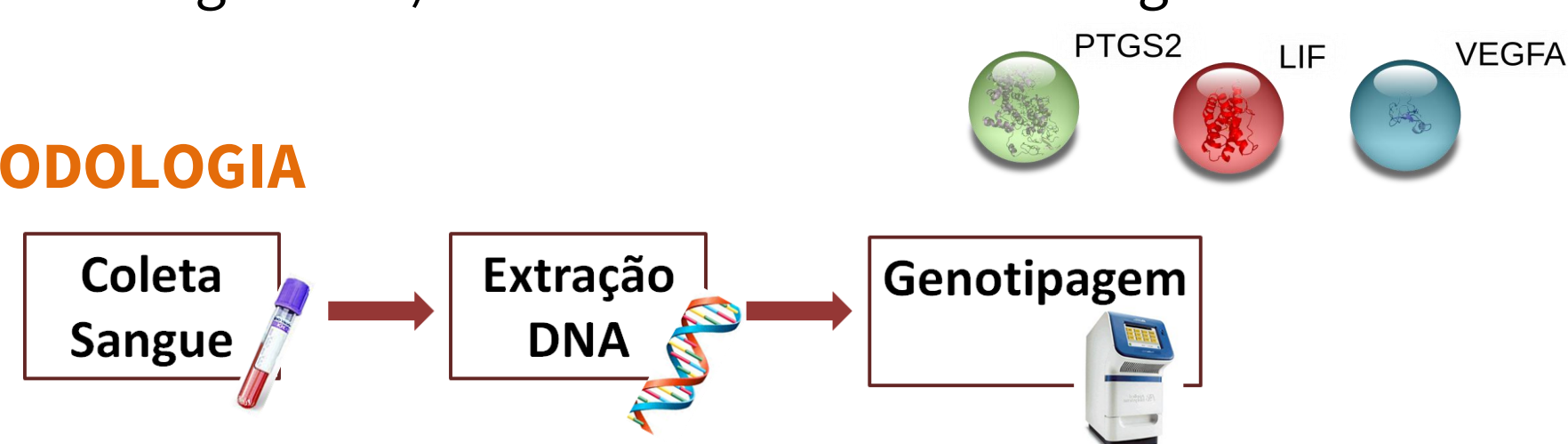
O Zika vírus (ZIKV) foi associado com o desenvolvimento de anomalias congênitas em bebês cujas mães foram infectadas durante a gestação; sendo que, enquanto alguns são afetados pela SCZ (Síndrome Congênita do ZIKV), outras nascem sem alterações. Estudos sugerem que o ZIKV cause alteração na expressão de genes de angiogênese que, por sua vez, podem afetar a neurogênese.



OBJETIVO

Avaliar o papel dos polimorfismos (rs3025039, rs699947, rs1570360 e rs2010963 no gene VEGFA; rs689465 e rs689466 no gene PTGS2; e rs929271 no gene LIF) na susceptibilidade à teratogênese do ZIKV.

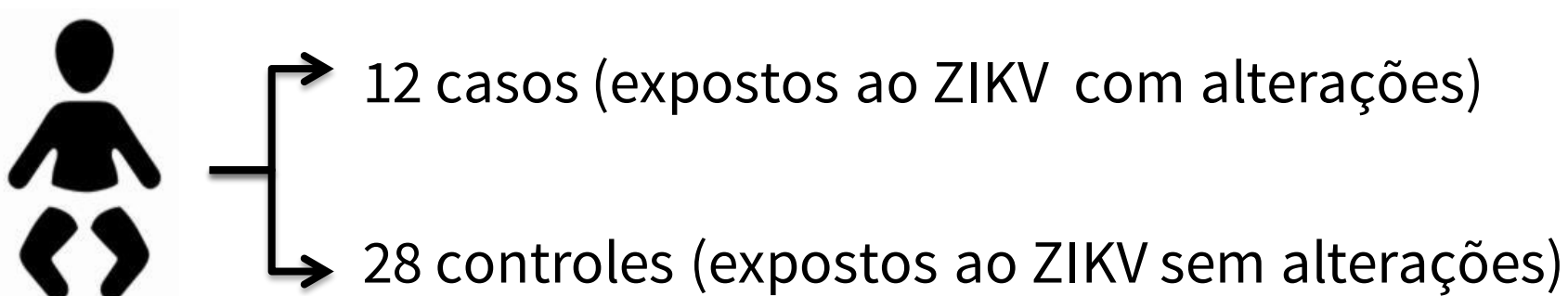
METODOLOGIA



Aprovado pelo comitê de ética do HCPA – nº 170619

RESULTADOS

Estudo tipo caso-controle com n=40.



Alterações Clínicas

- (n=5) Motricidade fina retardada
- (n=6) Atraso na fala
- (n=4) Restrição de crescimento
- (n=2) Pés tortos e chatos
- (n=2) Deficiências auditivas
- (n=2) Hipotonia apendicular
- (n=2) Atraso dentário
- (n=1) Microcefalia
- (n=1) Estrabismo

...de Tangará da Serra/Brasil

Constatações:

- As frequências alélicas e genotípicas entre os grupos caso e controle não diferiram estatisticamente, quando comparadas.
- Todos os polimorfismos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg.
- Três polimorfismos do gene VEGFA e dois do gene PTGS2 apresentaram alto desequilíbrio de ligação, estatisticamente significativo ($D' = 1$ e $LOD > 2$).
- Um bloco haplotípico foi identificado no gene VEGFA (Fig. 1).
- Avaliando a predominância de todos os haplótipos formados pelos polimorfismos do gene VEGFA, a prevalência de um haplótipo – AAGC – foi estatisticamente diferente entre os grupos (Tab.1).

Haplótipos	Caso n = 26	Controle n = 54	p
AAGC	2	17	0,021
AAGT	2	2	
AGGC	4	1	
CGGC	5	8	
CGCC	8	25	
CGCT	3	3	

Tab. 1: Comparação das frequências de haplótipos entre casos e controles do gene VEGFA.

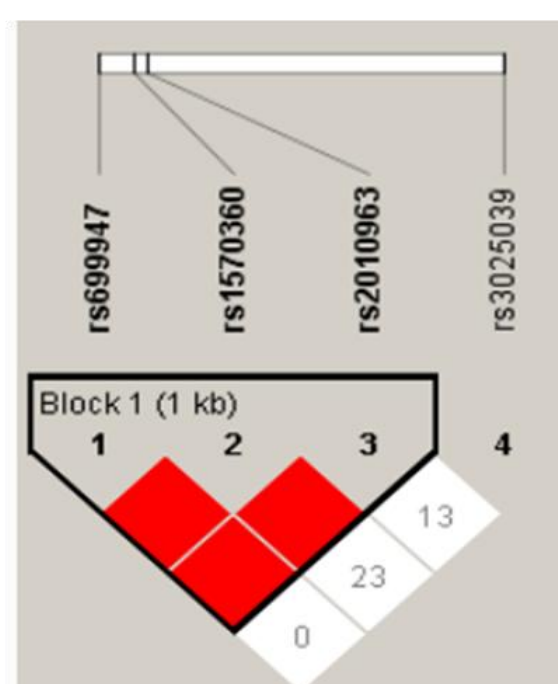
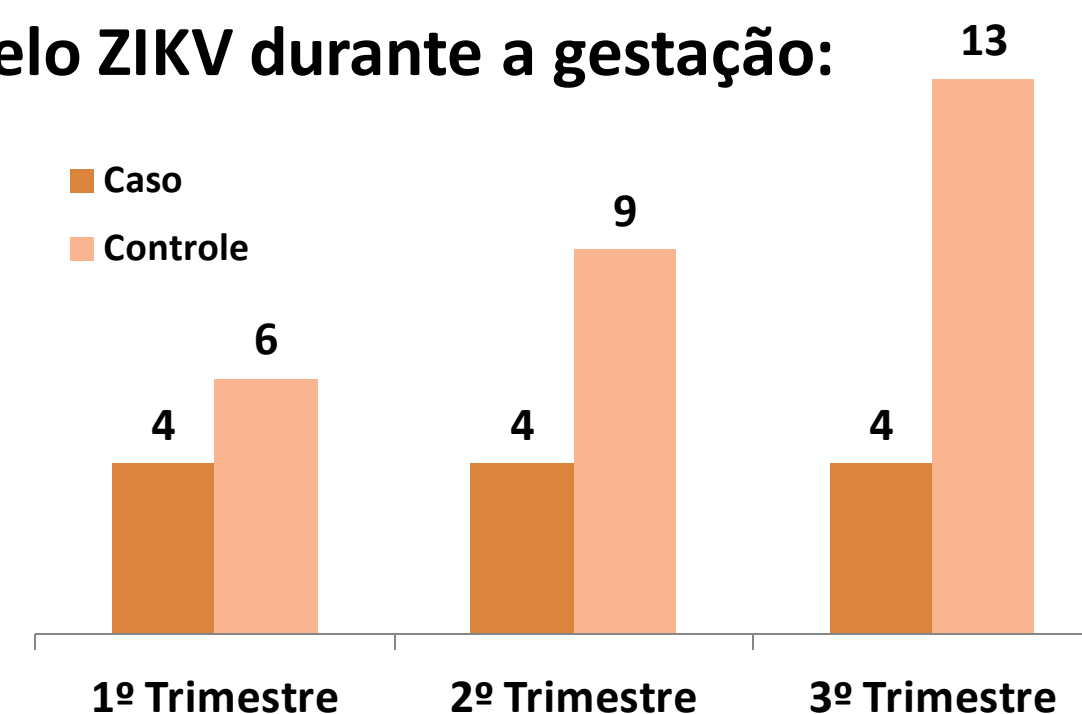


Fig. 1: Bloco haplotípico de polimorfismos do gene VEGFA

Trimestre da infecção pelo ZIKV durante a gestação:

Os casos foram igualmente expostos em todos os trimestres, já os controles foram majoritariamente expostos no 3º trimestre (46,43%).



Analisando apenas os casos:

- Realizou-se uma comparação das frequências alélicas e genotípicas entre casos e controles com e sem retardo motor fino; sendo que, foi observada uma diferença estatisticamente significativa na frequência do genótipo do gene VEGFA – rs1570360.

VEGFA rs1570360	Retardo Motor Fino		p
	Presente	Ausente	
GG	1 (20%)	4 (80%)	0,048
GA	4 (80%)	0 (0%)	

Tab. 2: Frequências genotípicas em crianças do grupo caso com e sem retardo motor fino.

- Observou-se que as frequências de haplótipos do VEGFA apresentam uma diferença estatisticamente significativa quando comparadas crianças com e sem retardo motor fino ($p = 0,007$) e atraso de fala ($p = 0,013$).

CONCLUSÃO

As análises feitas, apesar do reduzido tamanho amostral, objetivaram entender as relações existentes entre as variáveis estudadas; deste modo, sugerimos que o gene VEGFA pode estar associado à embriopatia por ZIKV e a alterações no desenvolvimento. Como perspectivas, iremos aumentar o tamanho amostral e seguir genotipando os polimorfismos.