

261

**HERANÇA DE VARIANTES POLIMÓRFICAS DE TRÊS GENES E DESFECHO NO CHOQUE SÉPTICO.** *Camila G. Steiner<sup>1</sup>, Maria Helena Albarus<sup>1</sup>, Jarbas Rodrigues<sup>2</sup>, Fernando S. Dias<sup>3</sup>, Clarice S. Alho<sup>1</sup>* (<sup>1</sup>Laboratório de Genética e Biologia Molecular - PUCRS; <sup>2</sup>Laboratório de Biofísica - PUCRS;

<sup>3</sup>Hospital São Lucas - PUCRS.)

Nas infecções bacterianas, onde endotoxinas são produzidas, os macrófagos são ativados pelas LPS produzindo uma complexa resposta inflamatória que induz a permeabilidade nas células endoteliais vasculares, depressão miocárdica, hipotensão e alteração do fluxo microcirculatório. O agravamento deste quadro pode levar o paciente à sepse ou, até, ao choque séptico fatal por falência múltipla de órgãos. Neste estudo, nós analisamos as variantes polimórficas de três genes que codificam para proteínas diretamente envolvidas no desenvolvimento do quadro séptico: (I) receptor CD14 (5q23-31), proteína de superfície de macrófagos receptora de LPS; (II) sintase do óxido nítrico (eNOS, 7q35-36), que sintetiza um potente vasodilatador; (III) enzima conversora da angiotensina (ECA, 17q23), a qual modula a síntese de angiotensina II de ação vasoconstritora. Buscamos identificar se a herança genes que segregam independentemente e influenciam o mesmo caráter de maneira cumulativa pode ser informativa na identificação da predisposição de um paciente ao desfecho do quadro séptico. Pacientes com sepse genotipados para os três polimorfismos divididos em 2 grupos: (1) com choque séptico; (2) sem choque séptico. Com base na literatura, foi identificado para cada polimorfismo, o alelo contribuinte para o fenótipo patológico. Por grupo, observamos que: Grupo 1: indivíduos que herdaram 0, 1 ou 2 dos alelos contribuintes para o fenótipo patológico: 100%; 3 alelos: 57%; 4 alelos: 33%; 5 alelos: 25%. Grupo 2: 0, 1 ou 2 alelos: 0%; 3 alelos: 43%; 4 alelos: 67%; 5 alelos: 75%. Até o momento, nenhum paciente com 6 alelos para o fenótipo mais susceptível foi identificado. Sugerimos que a análise quantitativa da herança genética poderá ser uma forte ferramenta na identificação de risco ao choque séptico. (CNPq, PUCRS).