



VARIANTES GENÉTICAS DE COLÁGENO E ÓXIDO NÍTRICO SINTASE ENDOTELIAL E HÁBITOS DE VIDA EM PACIENTES COM ANEURISMA INTRACRANIANO E FAMILIARES

Michele Lima Gregório¹, Cassiano Merussi Neiva², Lucas da Silva Madureira³, Luis Felipe Machado Lauletta³, Márcio Luiz Tostes dos Santos⁴, José Roberto Lopes Ferraz Filho⁵, Marcela Augusta de Souza Pinhel⁶, Dorotéia Rossi Silva Souza⁷, Waldir Antonio Tognola⁸

¹Aluna de Pós Doutorado, PhD - Universidade de Franca (Unifran-Franca/SP) e Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

²Docente, PhD - Universidade de Franca (Unifran-Franca/SP)

³Aluno de Graduação em Medicina - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

⁴Médico Neurocirurgião - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

⁵Médico Neuroradiologista - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

⁶Aluna de Pós Doutorado, PhD - Universidade de São Paulo (USP-Ribeirão Preto/SP)

⁷Docente, PhD - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

⁸Docente, MD, PhD – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP-São José do Rio Preto/SP)

Introdução - Fatores genéticos, clínicos e ambientais desempenham papel importante na patogênese do aneurisma intracraniano (AI), incluindo polimorfismos do colágeno (COL1A2) e óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), tabagismo, etilismo e hipertensão arterial sistêmica (HAS), o que deve ser elucidado no AI familiar e esporádico. **Objetivos** - Avaliar a associação dos polimorfismos COL1A2-Ala549Pro e eNOS-G894T, assim como tabagismo, etilismo e hipertensão arterial sistêmica em pacientes com AI familiar e esporádico, e seus respectivos familiares. **Casística e Métodos** – Foram estudados 847 indivíduos assim distribuídos: G1-43 pacientes com AI familiar; G2-177 familiares de G1; G3-115 pacientes com AI esporádico; G4-276 familiares de G3; G5-106 controles; G6-130 familiares de G5. O DNA foi extraído de sangue total, seguido de amplificação por PCR, restrição enzimática e eletroforese em gel de agarose. Nível de significância para valor- $P < 0,05$. **Resultados** - COL1A2-Ala549Pro: o alelo C (mutante) foi mais frequente em G3 (0,53 versus G5=0,39; $P=0,003$), e o alelo G em G6 (0,64 versus G2=0,44 e G4=0,45; $P < 0,0001$, para ambos). O genótipo C/C destacou-se em G2 (25% versus G6=13,2%; $P=0,01$). eNOS-G894T: o alelo T (mutante) e genótipo T/T, respectivamente, prevaleceram em G1 (0,93; 86%) e G3 (0,90; 80%) comparado a G5 (0,62; 28%; $P=0,0001$, para todos). O genótipo T/T destacou-se também em G2 e G4 (79%, para ambos), comparado a G6 (51%; $P=0,0001$, para todos). Tabagismo: prevaleceu em G1 (79%) e G3 (67%) versus G5 (30%; $P < 0,0001$ para todos). Etilismo: mais frequente em G1 (40%), em relação a G5 (22%) ($P=0,043$). HAS: destacou-se em G1 (49%) e G3 (49%) versus G5 (21%; $P=0,003$; $P < 0,0001$, respectivamente). **Conclusão** – Variantes genéticas para colágeno (COL1A2-Ala549Pro) e eNOS (eNOS-G894T) associam-se a AI familiar e esporádico, o que pode ser potencializado por tabagismo, etilismo e hipertensão arterial. O estudo de familiares de pacientes permite ampliar a casística, contribuindo para a caracterização do seu perfil genético.

Financiamento: Capes/Famerp/Fapesp

Descritores: Aneurisma Intracraniano; Polimorfismos Genéticos; Colágeno; Óxido Nítrico Sintase Endotelial.