

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE TEFÉ
COLEGIADO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**O USO DE FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA NO RASTREAMENTO DE
POLIMORFISMOS EM GENES DE SUSCETIBILIDADE PARA O PARTO
PREMATURO**

JOÃO VICTOR SEVALHO ARANTES

**TEFÉ, AM
2019**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE TEFÉ
COLEGIADO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**O USO DE FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA NO RASTREAMENTO DE
POLIMORFISMOS EM GENES DE SUSCETIBILIDADE PARA O PARTO
PREMATURO**

JOÃO VICTOR SEVALHO ARANTES

**Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao colegiado de
Ciências Biológicas como requisito
para obtenção do grau de licenciado
em Ciências Biológicas.**

**Orientadora: Profa. Dra. Silvia
Regina Sampaio Freitas**

**TEFÉ, AM
2019**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE TEFÉ
COLEGIADO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

O uso de ferramentas de bioinformática no rastreamento de polimorfismos em genes de suscetibilidade para o parto prematuro, apresentado por João Victor Sevalho Arantes, em 11 de Dezembro de 2019.

Banca de Avaliação

Profa. Dra. Eloá Arevalo Gomes

Centro de Estudos Superiores de Tefé, CEST/UEA _____

Profa. MSc. Fernanda Leone

Centro de Estudos Superiores de Tefé, CEST/UEA _____

Profa. Dra. Sílvia Regina Sampaio Freitas

Centro de Estudos Superiores de Tefé, CEST/UEA _____

**TEFÉ, AM
2019**

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	6
METODOLOGIA	7
RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
Gene <i>EBF1</i> (fator 1 inicial das células B)	8
Gene <i>EEFSEC</i> (Fator de alongamento eucariótico, específico da selenocisteína)	8
Gene <i>AGTR2</i> (Receptor da angiotensina II tipo 2)	10
Gene <i>WNT4</i> (Membro da família WNT4)	11
Gene <i>ADCY5</i> (Adenilato ciclase 5)	11
Gene <i>RAP2C</i> (Membro do Oncogene RAS)	12
CONCLUSÃO	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
ANEXO	15
Anexo 1: Artigo publicado na Revista Brasileira de Ciências da Saúde (ISSN 1415-2177)	15
Anexo 2: Resumo publicado no Anais da V Semana de Biologia do Centro de Estudos Superiores de Tefé, Universidade do Estado do Amazonas	16

RESUMO

A etiologia do parto prematuro ainda permanece incerta. A maioria dos trabalhos nessa área tem evidenciado o papel dos fatores de risco pré-natais, sociais e maternos com o nascimento pré-termo espontâneo. Entretanto, estudos recentes de epidemiologia molecular têm demonstrado uma possível interação entre variantes moleculares e o risco aumentado de parto prematuro. Com o propósito de ampliar o conhecimento sobre as variantes moleculares (polimorfismos de único polimorfismo/ SNP) que contribuam para o encurtamento do período gestacional, este estudo utilizou ferramentas de bioinformática para identificar e caracterizar SNP com potencial de estratificação do risco para a ocorrência da prematuridade. Para atingir a este objetivo realizou-se o rastreamento de SNPs candidatos, previamente associado com a prematuridade em diferentes populações no site do GWAS database. Para uma minuciosa caracterização dos polimorfismos selecionados foram coletadas informações sobre a localização cromossômica, localização gênica, frequência dos alelos selvagem e mutante nos sites do GWAS e GeneCards. Com esta abordagem foi possível identificar 17 loci polimórficos, localizados em 6 genes (EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C) relacionados com a duração gestacional. Os genes alvos para o parto prematuro incluíram EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C. Considerando os critérios de inclusão e exclusão adotados neste estudo, conclui-se que: (1) variantes polimórficas nos genes EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C comprometem a duração gestacional; (2) enquanto que alterações nos genes EBF1, EEFSEC e AGTR2 interferem no desenvolvimento fetal, acarretando na prematuridade do neonato.

Palavras-chave: Genes; Prematuridade; DNA

ABSTRACT

The etiology of preterm birth remains uncertain. Most studies in this area have highlighted the role of prenatal, social and maternal risk factors with spontaneous preterm birth. However, recent studies of molecular epidemiology have shown a possible interaction between molecular variants and the increased risk of preterm birth. In order to increase the knowledge about molecular variants (single polymorphism / PNS polymorphisms) that contribute to shortening the gestational period, this study used bioinformatics tools to identify and characterize PNS with potential risk stratification for prematurity. To achieve this goal, candidate SNPs were screened, previously associated with prematurity in different populations on the GWAS database website. For a thorough characterization of the selected polymorphisms, information was collected on chromosomal location, gene location, frequency of wild and mutant alleles on the GWAS and GeneCards sites. With this approach it was possible to identify 17 polymorphic loci located in 6 genes (EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 and RAP2C) related to gestational duration. Target genes for preterm birth included EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 and RAP2C. Considering the inclusion and exclusion criteria adopted in this study, it is concluded that: (1) polymorphic variants in the EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 and RAP2C genes compromise gestational duration; (2) whereas alterations in the EBF1, EEFSEC and AGTR2 genes interfere with fetal development, leading to the prematurity of the newborn.

Keywords: Genes; Prematurity; DNA

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde define prematuridade todo neonato oriundo de gestação anterior à 37ª semana (BECK et al., 2010). Adicionalmente, classifica-se o grau de prematuridade de acordo com a semana gestacional em que ocorre o nascimento. Sendo assim, os casos de prematuridade podem ser classificados em limítrofes (35ª à 36ª semana), intermediários (32ª à 34ª semana), muito prematuros (28ª à 31ª semana) e extremos (27ª semanas) (BLENCOWE et al., 2012). Nas últimas décadas, pesquisadores voltaram-se à identificação das causas do nascimento prematuro e até o momento, são estudados os aspectos comportamentais e sociodemográficos, as condições médicas prévias ou complicações da gravidez e, mais recentemente, os fatores genéticos (BEHRMAN, 2007).

A prematuridade como resultado do processo evolutivo constitui um novo tipo de abordagem (HACKBARTH et al., 2015). Ao se comparar humanos com primatas semelhantes, identifica-se que a espécie humana apresentou um aumento substancial do crânio e um estreitamento da bacia pélvica, dificultando o trabalho de parto. Tais constatações têm impulsionado a investigação de possíveis associações entre variantes polimórficas em genes de regulação do tempo gestacional e a ocorrência de prematuridade. Estudos de associação sugerem que os genes codificantes para os receptores do hormônio folículo (FSHR) estimulante e da progesterona (PGR) evoluíram de maneira acelerada na espécie humana, impactando o encurtamento da gestação e a facilitação do nascimento (PLUNKETT et al., 2011). Até o momento, já foi identificada associação significativa entre a prematuridade e polimorfismos nos genes FSHR e PGR em algumas populações (PLUNKETT et al., 2011; TIAGO et al., 2008).

Atualmente, as plataformas de bioinformática têm sido utilizadas no rastreamento de variantes polimórficas preditoras de fenótipos complexos e multifatoriais. Neste contexto, o banco de dados *Genome Wide Association Studies* (GWAS) apresenta-se como uma das principais fontes de informação genética para estudos de associação entre polimorfismos e doenças complexas (HINDORFF et al., 2009). Com o propósito de ampliar o conhecimento sobre os aspectos genéticos do parto prematuro utilizou-se ferramentas de bioinformática para rastrear e caracterizar polimorfismos preditores da prematuridade. Adicionalmente, foram coletadas informações referentes a localização cromossômica e gênica, e as frequências dos alelos selvagem e mutante de cada polimorfismo.

METODOLOGIA

Para a execução do estudo foi utilizado as plataformas GeneCards (www.genecards.org) e GWAS (www.ebi.ac.uk/gwas/home).

A primeira etapa da pesquisa baseou-se na seleção de Polimorfismo de Único Nucleotídeo (SNP) em banco de dados de GWAS. Os critérios para inclusão dos SNPs incluíram: polimorfismo previamente associado com a prematuridade em diferentes populações, informação do alelo de risco e sua frequência. Polimorfismos que não atenderam a um ou mais critérios foram excluídos da análise.

Na segunda etapa fundamentou-se na caracterização dos SNPs através da determinação da localização cromossômica, localização gênica, frequência dos alelos selvagem e mutante. Para tanto, fez-se uso da plataforma GeneCards, um banco de dados de genes humanos que fornece informações genômicas, proteômicas, transcriptômicas, genéticas e funcionais sobre todos os genes humanos conhecidos e previstos. Este banco de dados tem como objetivo fornecer uma rápida visão geral das informações biomédicas disponíveis sobre o gene pesquisado, incluindo os genes humanos, as proteínas codificadas e as doenças relevantes. Os dados com as localizações cromossômicas e gênicas foram coletados e apresentados através de imagens do cromossomo fornecida pela plataforma GeneCards. Os dados referentes as frequências alélicas, bem como os polimorfismos e os fenótipos de cada gene foram organizados em tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de dezessete loci polimórficos, localizados em seis genes, foram identificados e associados com a prematuridade e a duração gestacional. Destes, onze polimorfismos presentes nos genes *EBF1*, *EEFSEC*, *AGTR2*, *WNT4*, *ADCY5*, e *RAP2C*, foram relacionados com o tempo de duração gestacional. Enquanto que seis SNPs, situados nos genes *EBF1*, *EEFSEC*, e *AGTR2*, também foram associados a nascimento prematuro (ZHANG et al., 2017).

Gene *EBF1* (fator 1 inicial das células B)

O gene *EBF1*, situado na região q33.3 do cromossomo 5 (Figura 1), controla a expressão de proteínas que atuam na diferenciação de célula B (GENECARDS, 2019). O gene *EBF1* foi relacionado com problemas cardiovasculares e o peso do neonatal (HORIKOSHI et al., 2016). Essas implicações podem facilitar o parto prematuro (ZHANG et al., 2017).

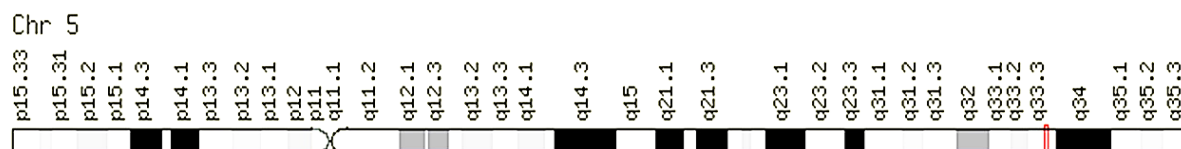


Figura 1: Localização cromossômica do gene *EBF1*. Fonte: GeneCards

Este gene possui quatro polimorfismos associados com a prematuridade: o polimorfismo rs2946171 foi relacionado com a duração gestacional, e o rs2946169 com o parto prematuro. O terceiro polimorfismo (rs2963463) apresentou associação tanto para a duração gestacional quanto a suscetibilidade para a prematuridade (Tabela 1).

Tabela 1: Gene *EBF1*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo Selvagem/Frequência	Alelo Mutante/Frequência
<i>EBF1</i>	Duração Gestacional	rs2963463	T/0.73	C/0.27
		rs2946171	G/0.78	T/0.22
	Parto Prematuro	rs2963463	T/0.73	C/0.27
		rs2946169	T/0.78	C/0.22

Fonte: GWAS

Gene *EEFSEC* (Fator de alongamento eucariótico, específico da selenocisteína)

O gene *EEFSEC*, localizado na região q21.3 do cromossomo 3 (Figura 2), codifica um polipeptídeo que regula a incorporação de selênio por proteínas antioxidantes e anti-inflamatórias. O selênio é utilizado pelo sistema imunológico na resposta à infecção, placentação, estresse oxidativo e a geração de anticorpos anti-tireoidianos (SAJDEL-

SULKOWSKA et al., 2018). Alterações a incorporação de selênio por proteínas antioxidantes e anti-inflamatórias podem comprometer o tempo gestacional (GENECARDS, 2019).

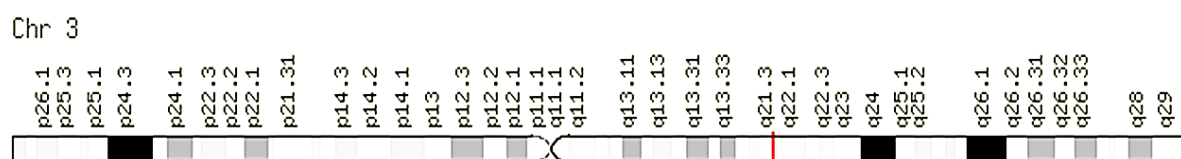


Figura 2: Localização cromossômica do gene *EEFSEC*. **Fonte:** GeneCards

Os SNPs rs2955117, rs200745338 e rs201450565 foram associados à duração gestacional e a nascimento prematuro (Tabela 2).

Tabela 2: Gene *EEFSEC*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo	
			Selvagem/Frequência	Mutante/Frequência
<i>EEFSEC</i>	Duração Gestacional	rs2955117	A/0.72	G/0.28
		rs200745338	I/0.76	D/0.24
	Parto Prematuro	rs201450565	I/0.77	D/0.23
		rs200745338	I/0.76	D/0.24

Fonte: GWAS

Entre os polimorfismos identificados neste gene, destaca-se o rs2955117-A, situado no intron do *EEFSEC*. Este SNP possui o alelo selvagem G e o alelo mutante A (ZHANG et al., 2017). O alelo mutante parece ser o mais importante, uma vez que seus portadores apresentam risco aumentado para o nascimento prematuro (ZHANG et al., 2017). Este alelo está associado com a diminuição na produção de selênio. A concentração diminuída de selênio na mãe ou no feto aumenta a suscetibilidade de infecção, uma das principais causas de parto prematuro. No tocante ao estresse oxidativo, o sistema de defesa antioxidante de fetos em desenvolvimento se prepara para a transição dos ambientes intra-uterino e extra-uterino. Por outro lado, bebês prematuros, sem o período crítico de desenvolvimento, tornam-se incapazes de desenvolver plenamente a proteção antioxidativa. Como consequência, os prematuros apresentam risco elevado de lesão cerebral associada ao estresse oxidativo (GENECARDS, 2019; HURST et al., 2013).

Gene *AGTR2* (Receptor da angiotensina II tipo 2)

O gene *AGTR2*, situado na região Xq23 do cromossomo X (Figura 3), codifica o receptor da angiotensina II (GENECARDS, 2019). O gene *AGTR2* é amplamente expresso no cérebro fetal, mas restrito na idade adulta às regiões envolvidas no processamento sensorial. Este gene participa tanto do desenvolvimento cerebral, quanto na proteção neuronal. Os bebês prematuros podem apresentar diminuição da atividade parassimpática como consequência da expressão inadequada deste gene. O receptor *AGTR2* também participa da modulação da circulação sanguínea entre a placenta e o útero. Como consequência, variantes polimórficas neste gene podem contribuir para o risco de pré-eclâmpsia, acarretando no nascimento prematuro (ZHANG et al., 2017).

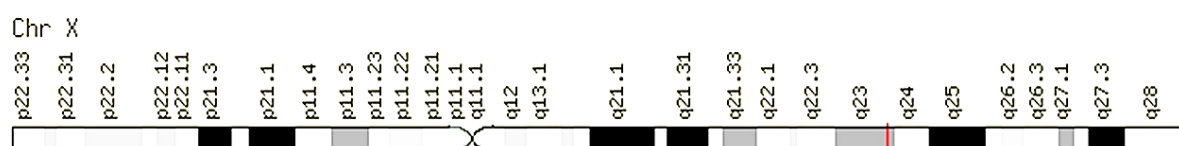


Figura 3: Localização cromossômica do gene *AGTR2*. **Fonte:** GeneCards

Os SNPs rs5950491, rs201226733, rs201386833 e rs5950506, no locus *AGTR2*, foram associados à duração gestacional e ao nascimento prematuro (Tabela 3). O polimorfismo rs201226733, situado no intron deste gene, segrega os alelos de inserção (I) e deleção (D). O alelo mutante D exibe maior suscetibilidade ao parto prematuro (ZHANG et al., 2017).

Tabela 3: Gene *AGTR2*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo Selvagem/Frequência	Alelo Mutante/Frequência
<i>AGTR2</i>	Duração Gestacional	rs201226733	D/0.58	I/0.42
		rs5950491	A/0.58	C/0.42
	Parto Prematuro	rs201386833	I/0.57	D/0.41
		rs5950506	A/0.58	G/0.42

Fonte: GWAS

Gene *WNT4* (Membro da família *WNT4*)

O gene *WNT4*, região p.36.11 do cromossomo 1 (Figura 4), codifica proteínas que atuam na via de sinalização Wnt. Esta via desempenha inúmeras funções associadas com o desenvolvimento do sistema nervoso central, tais como: proliferação celular, diferenciação, migração celular, orientação dos axônios e formação de sinapses (GENECARDS, 2019). Em paralelo, a via Wnt também participa no desenvolvimento embrionário do trato urogenital e do pulmão (ZHANG, 2017).

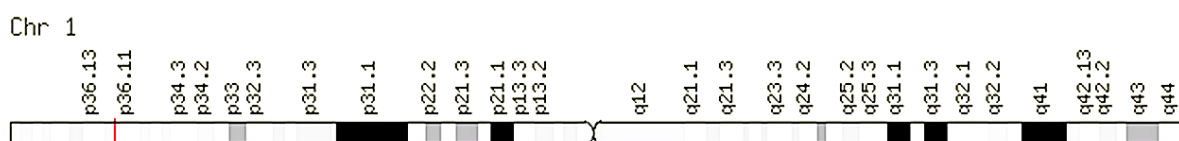


Figura 4: Localização cromossômica do gene *WNT4*. **Fonte:** GeneCards

O polimorfismo intrônico rs56318008 exibe dois alelos, o selvagem C e o mutante T (Tabela 4). O alelo mutado (T) altera a ligação de receptor de estrogênio 1, podendo afetar o desenvolvimento fetal. Entretanto, estudos de associação não confirmaram esta relação. Em contrapartida, este alelo mostrou-se relacionado com a duração gestacional. Segundo Sonderegger et al. (2010), o locus *WNT4* implica o endométrio como determinante do nascimento prematuro. A função de *WNT4* é fundamental para a decidualização do endométrio implante e subsequente implantação e estabelecimento gravidez (LI et al., 2013).

Tabela 4: Gene *WNT4*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo	
			Selvagem/Frequência	Alelo Mutante/Frequência
<i>WNT4</i>	Duração Gestacional	rs56318008	T/0.86	C/0.14
		rs12037376	A/0.86	G/0.14

Fonte: GWAS

Gene *ADCY5* (Adenilato ciclase 5)

O *ADCY5*, 3p21.1 (Figura 5), é um gene que codifica proteínas da família da adenilil ciclase ligadas à membrana. Entre suas vias relacionadas a este gene está a sinalização a meiose oocitária (GENECARDS, 2019).

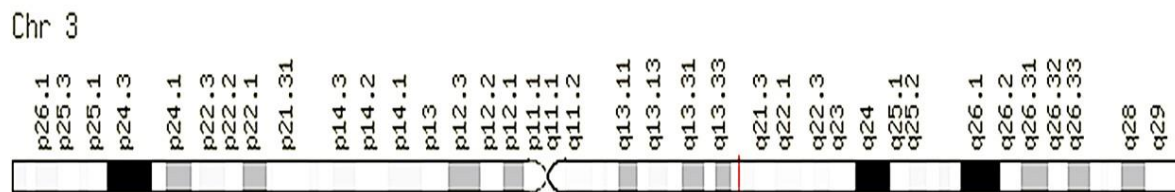


Figura 5: Localização cromossômica do gene *ADCY5*. **Fonte:** GeneCards

O polimorfismo intrônico rs4383453 possui os alelos G (mutante) e A (selvagem) (Tabela 5). Estudos de genômica comparativa sugerem que o alelo rs4383453-G esteja relacionado com a glicemia sanguínea e a secreção de insulina no sangue. Estudos de GWAS associaram a presença do rs4383453-G com a duração gestacional. E mais, a presença do alelo rs4383453-G no genoma fetal foi associada com o baixo peso ao nascer. Portanto, é possível que polimorfismo interfira no ganho de peso normal dos fetos, favorecendo assim a prematuridade neonatal (FREATHY et al., 2010).

Tabela 5: Gene *ADCY5*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo Selvagem/Frequência	Alelo Mutante/Frequência
<i>ADCY5</i>	Duração Gestacional	rs4383453	A/0.80	G/0.20
		rs9861425	C/0.55	A/0.45

Fonte: GWAS

Gene *RAP2C* (Membro do Oncogene RAS)

O gene *RAP2C*, presente na porção q26.2 do cromossomo X (Figura 6), é membro da família de sinalização intracelular Ras-GTPase. O produto deste gene funciona como um interruptor molecular da proliferação celular, diferenciação e do processo de apoptose (GENECARDS, 2019).

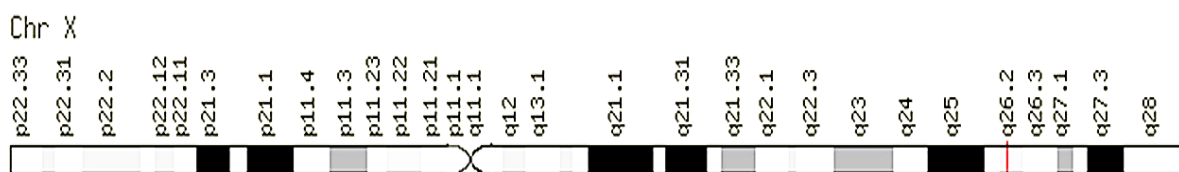


Figura 6: Localização cromossômica do gene *RAP2C*. **Fonte:** GeneCards

O polimorfismo rs200879388 é uma variante do tipo InDel que segrega dois alelos: o selvagem (inserção – I) e o mutante (deleção – D) (Tabela 6). Estudos de GWAS, conduzidos em diferentes populações mundiais, associaram o alelo rs200879388-D com a duração gestacional, mas não com a prematuridade do neonato (MYKING et al., 2013).

Tabela 6: Gene *RAP2C*, polimorfismos e suas frequências alélicas.

Gene	Fenótipo	Polimorfismo	Alelo Selvagem/Frequência	Alelo Mutante/Frequência
<i>RAP2C</i>	Duração Gestacional	rs200879388	D/0.65	I/0.35

Fonte: GWAS

CONCLUSÃO

Os resultados pesquisados nas ferramentas GWAS e Genecards indicaram que variantes polimórficas nos genes *EBF1*, *EEFSEC*, *AGTR2*, *WNT4*, *ADCY5* e *RAP2C* comprometem a duração gestacional. Enquanto que alterações nos genes *EBF1*, *EEFSEC* e *AGTR2* interferem no desenvolvimento fetal, acarretando na prematuridade do neonato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BECK, S.; WOJDYLA, D.; SAY, L.; et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 88, n. 1, p. 31–8, 2010.
- BERMAN, H.; COUSENS, S. OESTERGAARD M. Z. CHOU, D. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**. 2007.
- BLENCOWE, H. COUSENS, S. OESTERGAARD M. Z. CHOU, D. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**. 2012.
- FREATHY, R. M.; MOOK-KANAMORI, D. O.; SOVIO, U.; et al. Variants in *ADCY5* and near *CCNL1* are associated with fetal growth and birth weight. **Nat Genet**, v. 5, p. 42 – 43, 2010.
- GENECARDS, **Human Gene Data Base**, 2019. Disponível em: <<http://www.genecards.org/>>. Acesso em: 20/09/19.

- HACKBARTH, B. B.; FERREIRA, J. A.; CARSTENS, H. P.; et al. Suscetibilidade à prematuridade: investigação de fatores comportamentais, genéticos, médicos e sociodemográficos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 37, p. 353-358, 2015.
- HINDORFF, L. A. et al. Potential etiologic and functional implications of genome-wide association loci for human diseases and traits. **PNAS.** v. 106, n 23, p. 9362-9367, 2009.
- HORIKOSHI, M.; BEAUMONT, R. N.; DAY, F. R.; et al. Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. **Nature**, p. 248-52, 2016.
- HURST, R.; SIYAME, E. W.; YOUNG, S. D.; et al. Soil-type influences human selenium status and underlies widespread selenium deficiency risks in Malawi. **Sci Rep**; v. 3, 2013.
- LI, Q.; KANNAN, A.; DAS, A.; et al. WNT4 acts downstream of BMP2 and functions via β -catenin signaling pathway to regulate human endometrial stromal cell differentiation. **Endocrinology**, p. 446-457, 2013.
- MYKING, S.; BOYD, H. A.; MYHRE, R.; et al. X-chromosomal maternal and fetal SNPs and the risk of spontaneous preterm delivery in a Danish/Norwegian genomewide association study. **PLoS One**, v. 8, p. 1 – 11, 2013.
- PLUNKETT, J.; ORABONA, G.; MORGAN, T.; et al. An evolutionary genomic approach to identify genes involved in human birth timing. **PloS Genet.** v. 7, p. 1 – 8, 2011.
- SAJDEL-SULKOWSKA, E. M.; MAKOWSKA-ZUBRYCKA M.; et al. Common Genetic Variants Link the Abnormalities in the Gut-Brain Axis in Prematurity and Autism. **Cerebellum**, p. 255 – 265, 2018 **PLoS One**, 2013.
- SONDEREGGER, S.; POLLHEIMER J, Knofler M. Wnt signalling in implantation, decidualisation and placental differentiation. **Review Placenta**, p. 839-847, 2010.
- TIAGO, L. F.; CALDEIRA, A. P.; VIEIRA, M. A. Risk factors for low birthweight in a public maternity of inner Minas Gerais State. **Pediatrics**, v. 30, p. 8 – 14, 2008.
- ZHANG, G.; FEENSTRA, J.; et al. Genetic associations with gestational duration and spontaneous preterm birth. **New England Journal Medicine**, p. 1156 – 1167, 2017.

PREVALÊNCIA E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS EM HIPERTENSOS AMAZÔNICOS, BRASIL

PREVALENCE AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS IN AMAZONIAN HYPERTENSIVE POPULATION, BRAZIL

João Victor Sevalho Arantes¹
Silvia Regina Sampaio Freitas²

RESUMO

Objetivo: Descrever a prevalência da hipertensão arterial sistêmica (HAS) segundo características demográficas (idade, gênero) e socioeconômicas (escolaridade e renda familiar mensal) em Amazônicos residentes no município de Tefé/AM. **Metodologia:** Trata-se de estudo transversal, de base populacional, realizado por meio de inquérito domiciliar com 451 adultos, com idade variando de 20 a 78 anos. A amostra da pesquisa foi obtida por amostragem complexa. Consideraram-se hipertensos aqueles que apresentaram pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg e/ou que referiram uso de medicação anti-hipertensiva. Testes descritivos e de regressão logística foram aplicados para estimar o efeito da idade, gênero, escolaridade e renda familiar mensal na prevalência da HAS. **Resultados:** As prevalências da HAS atingiram 26,8% da amostra total, 34% dos homens e 21% das mulheres. Entre os homens, apenas a idade contribuiu para o aumento da prevalência da HAS. Neste caso, a frequência da doença foi 3,24 vezes maior em homens com idade superior a 35 anos quando comparada à faixa de 20 a 35 anos (Intervalo de 95% de Confiança [IC95%]: 1,52-6,89). Nas mulheres, o aumento da prevalência da hipertensão arterial sistêmica foi relacionado com a variação etária e o número de anos de estudo. Entre as mulheres investigadas, a frequência da HAS aumenta 3,64 vezes (IC95%: 1,71-7,78) entre as participantes com idade acima de 35 anos e 7,78 vezes (IC95%: 1,77-34,27) naquelas com baixa escolaridade. **Conclusão:** Os achados do presente estudo reforçam a necessidade da vigilância dos indicadores demográficos e socioeconômicos de suscetibilidade como medida de prevenção e detecção precoce da hipertensão arterial sistêmica.

DESCRIPTORES: Epidemiologia. Hipertensão Arterial. Amazonas.

ABSTRACT

Objective: To describe the prevalence of systemic arterial hypertension (SAH) according to demographic (age, gender) and socioeconomic characteristics (schooling and monthly family income) in Amazonian residents in the municipality of Tefé/AM. **Methodology:** This cross-sectional, population-based study was conducted through a household survey of 451 adults, ranging in age from 20 to 78 years. The research sample was obtained by complex sampling. Those who had blood pressure $\geq 140/90$ mmHg and/or who reported use of antihypertensive medication were considered hypertensive. Descriptive and logistic regression tests were applied to estimate the effect of age, gender, schooling and monthly family income on the prevalence of SAH. **Results:** The prevalence of hypertension was 26.8% of the total sample, 34% of men and 21% of women. Among men, only age contributed to the increased prevalence of SAH. In this case, the frequency of the disease was 3.24 times higher in men over 35 years of age than in the 20-35 age group (95%CI: 1.52-6.89). In women, the increase in the prevalence of systemic arterial hypertension was related to the age variation and the number of years of study. Among the women investigated, the frequency of SAH increased 3.64 times (95%CI: 1.71-7.78) among participants aged over 35 years and 7.78 times (95%CI: 1.77-34, 27) in those with low schooling. **Conclusion:** The findings of the present study reinforce the need for surveillance of demographic and socioeconomic indicators of susceptibility as a preventive measure and early detection of systemic arterial hypertension.

DESCRIPTORS: Epidemiology. Arterial Hypertension. Amazon.

1 - Acadêmico do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas, Centro de Estudos Superiores de Tefé, Universidade do Estado do Amazonas. Tefé/AM, Brasil.

2 - Professora Adjunta do Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas, Centro de Estudos Superiores de Tefé, Universidade do Estado do Amazonas. Tefé/AM, Brasil.

Anexo 2: Resumo publicado no Anais da V Semana de Biologia do Centro de Estudos Superiores de Tefé, Universidade do Estado do Amazonas.



O uso de ferramentas de bioinformática no rastreamento de polimorfismos em genes de suscetibilidade para o parto prematuro

João Victor Sevalho Arantes^{1*}, Silvia Regina Sampaio Freitas¹

¹Colegiado de Ciências Biológicas, Centro de Estudos Superiores de Tefé, Universidade do Estado do Amazonas, *joaovictorarantes27@gmail.com

A etiologia do parto prematuro ainda permanece incerta. A maioria dos trabalhos nessa área tem evidenciado o papel dos fatores de risco pré-natais, sociais e maternos com o nascimento pre-termo espontâneo. Entretanto, estudos recentes de epidemiologia molecular têm demonstrado uma possível interação entre variantes moleculares e o risco aumentado de parto prematuro. Com o propósito de ampliar o conhecimento sobre as variantes moleculares (polimorfismo de único nucleotídeo / SNP) que contribuam para o encurtamento do período gestacional, este estudo utilizou ferramentas de bioinformática para a identificação e caracterização de SNPs com potencial de estratificação do risco para a ocorrência da prematuridade. Para atingir a este objetivo realizou-se o rastreamento de SNPs candidatos, previamente associado com a prematuridade em diferentes populações no site do GWAS database. Para uma minuciosa caracterização dos polimorfismos selecionados foram coletadas informações sobre a localização cromossômica, localização gênica, frequência dos alelos selvagem e mutante nos sites do GWAS e GeneCards. Com esta abordagem foi possível identificar 17 loci polimórficos, localizados em 6 genes (EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C) relacionados com a duração gestacional. Os genes alvos para o parto prematuro incluíram EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C. Considerando os critérios de inclusão e exclusão adotados neste estudo, conclui-se que: (1) variantes polimórficas nos genes EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 e RAP2C comprometem a duração gestacional; (2) enquanto que alterações nos genes EBF1, EEFSEC e AGTR2 interferem no desenvolvimento fetal, acarretando na prematuridade do neonato.

Palavras-chave: Genes; Prematuridade; DNA.

Financiamento: FAPEAM (PAIC)