

Relação entre variantes de genes envolvidos na ação e metabolismo de hormônios sexuais e o perfil lipídico em mulheres com diferentes status hormonais

Relation between genes involved in the action and metabolism of sex hormones and lipid profile in women with different hormonal states

Autor: Silvana de Almeida

Orientador: Profa.Dra. Mara Helena Hutz

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 17 de fevereiro de 2005.

Os efeitos da terapia de reposição hormonal (TRH) são mais complexos do que assumido inicialmente e vários fatores genéticos podem ter um papel importante na modulação de seus riscos e benefícios. Este trabalho teve como objetivo analisar a associação entre polimorfismos em genes envolvidos no mecanismo de ação dos estrógenos e progestágenos (ESR1, ESR2 e PGR), genes de enzimas responsáveis pela manutenção da concentração dos estrógenos (CYP19, CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4 e COMT) e um gene envolvido com o metabolismo de lipídios (APOE) em mulheres com diferentes status hormonais, com a finalidade de verificar se estes polimorfismos podem modular níveis séricos de lipídios e lipoproteínas na presença de hormônios endógenos e/ou exógenos. Foram obtidos alguns resultados inéditos, entre eles a associação do polimorfismo 1082G>A no gene do receptor de estrógenos 2 com os

níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) na presença de estrógenos endógenos ou exógenos (mulheres pré-menopausa e pós-menopausa utilizando TRH). A variante CYP3A4*1B foi associada com baixos níveis de LDL-C em mulheres pós-menopáusicas usuárias de TRH e a variante CYP1A1*2C foi associada com altos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em mulheres pré-menopáusicas. Os resultados obtidos indicam que variantes genéticas podem ter um papel importante na modificação do perfil lipídico na presença de hormônios exógenos ou endógenos e sugerem genes e polimorfismos interessantes para estudos clínicos da farmacogenética da TRH, bem como, para a suscetibilidade à doença cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacogenética; Terapia de reposição hormonal; Perfil lipídico; Menopausa

Contribuição ao estudo hemodinâmico fetal na segunda metade da gestação

A contribution to fetal hemodynamic study in the second half of pregnancy

Aluno: Antonio Gadelha da Costa

Orientador: Prof.Dr Francisco Mauad Filho

Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 28 de fevereiro de 2005.

Objetivo: avaliar a evolução dos parâmetros dopplercimétricos nas artérias fetais aorta, segmentos supra-renal (ASR) e infra-renal (AIR), cerebral média (ACM) e umbilical (AU), por meio da velocidade sistólica máxima (VSM), velocidade diastólica final (VD), índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP) e tempo de aceleração (TA).

Pacientes e Métodos: realizamos estudo longitudinal em 33 fetos normais entre a 22^a e a 38^a semana de gestação. A dopplercimétrica foi realizada por único observador, utilizando volume de amostra de 1 mm, filtro de parede de 50-100 Hz e ângulo de insonação de 5° a 19°, na ACM e AU, e abaixo de 60° na ASR e AIR. Resultados: entre a 22^a e a 38^a semana gestacional, a VSM aumentou em todas as artérias fetais ($p < 0,05$), cujo maior valor foi na ASR, aumentando de 74,6 cm/s para 106,0 cm/s. Na AU, a VSM também aumentou, entretanto, diminuiu de 55,5 cm/s para 46,2 cm/s entre a 34^a e a 38^a semana gestacional ($p < 0,05$). A VD aumentou em todas as artérias e os maiores valores foram na AIR, aumentando de 14,0 cm/s para 22,0 cm/s ($p < 0,05$), entre a 22^a e a 38^a semana gestacional. Nesse período, o IR não se modificou, na ASR ($p > 0,05$),

entretanto, diminuiu de 0,69 para 0,56 na AU ($p < 0,05$). Na AIR, o IR foi constante na maioria das semanas gestacionais ($p > 0,05$), diminuindo na ACM, a partir da 26^a semana de gestação ($p < 0,05$). O IP foi semelhante ao IR em todas as artérias fetais. O TA aumentou apenas na ACM e ASR, entre a 26^a e a 30^a semana gestacional, de 40 ms para 50 ms e na ASR, entre a 22^a e a 30^a semana gestacional, de 50 ms para 60 ms, respectivamente ($p < 0,05$). **Conclusão:** na segunda metade da gestação, a VSM e a VD aumentam em todas as artérias fetais, mas a VSM diminui na artéria umbilical entre a 22^a e a 38^a semana gestacional. O IR e o IP mantêm-se constantes na aorta, segmento supra-renal e infra-renal, porém diminuem nas artérias cerebrais média e umbilicais, a partir da 26^a e da 22^a semana gestacional, respectivamente. O TA aumenta na aorta, segmento supra-renal e artéria cerebral média, mantendo-se constante na aorta, segmento infra-renal e artéria umbilical.

PALAVRAS-CHAVE: Dopplercimétrica; Hemodinâmica; Gestação normal