

315

**POLIMORFISMO 896 A>G DO GENE QUE CODIFICA PARA O TLR4 HUMANO EM PACIENTES CRÍTICOS INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO (UTI).***Mariana Santos Stucky, Paulo Roberto Vargas Fallavena, Pietra Graebin, Diego D Avila Paskulin, Fernando Dias, Clarice Sampaio Alho (orient.) (PUCRS).*

A sepse pode agravar-se acarretando o choque séptico que culmina na disfunção e falência múltipla de órgãos, podendo levar ao óbito. O processo de infecção ativa o sistema imune inato, no qual ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias. O gene TLR4, que codifica uma proteína trans-membrana nas células do epitélio respiratório, endoteliais, do tecido musculoso liso, cardiomiócitos e macrófagos, está localizado no cromossomo 9 (locus 9q32-q33). Uma substituição de uma adenina por uma guanina, na posição 896 (SNP), acarreta uma modificação na seqüência protéica, do aminoácido ácido aspártico para uma glicina (ASP299GLY). Essa mutação no exon 4 do gene TLR4 ocasiona alteração no domínio da estrutura extracelular da proteína, levando ao não reconhecimento do LPS presente na parede celular das bactérias Gram-negativas. Pacientes portadores do alelo mutante são hiporesponsivos, quando desafiados com LPS *in vitro*. Nosso grupo já estudou a frequência das variantes polimórficas do SNP 896A>G do TLR4 em dois grupos de sujeitos: (I) pacientes internados em UTI, com sepse secundária à infecção por bactéria Gram-negativa; e (II) em indivíduos saudáveis. Este trabalho, agora, objetiva fazer o mesmo estudo em mais um grupo de sujeitos: pacientes de UTI sem sepse. Adicionalmente, estudam-se também pacientes de UTI com sepse secundária à infecção por bactérias Gram-positivas. O DNA genômico dos pacientes foi amplificado por PCR com os *primers* flanqueantes ao SNP, e a genotipagem foi realizada através da análise de fragmentos digeridos ou não no sítio para *NcoI*. Dos 118 indivíduos adultos de ambos os sexos internados na UTI, do Hospital São Lucas, foram encontrados 90 (76%) indivíduos AA, 28 (24%) AG e nenhum GG, cujas frequências alélicas e genotípicas estão em Equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $\chi^2 = 2, 1383$ ;  $p = 0, 1436$ ). A análise comparativa preliminar indica que a frequência do alelo G é superior no grupo de pacientes sépticos.