

P 1028**Talidomida e angiogênese: uma avaliação de polimorfismos funcionais em indivíduos com a embriopatia da Talidomida**

Thayne Woycinck Kowalski; Mariléa Furtado Feira; Luciana Tovo-Rodrigues; Lucas Rosa Fraga; Mara Helena Hutz; Maria Teresa Vieira Sanseverino; Lavinia Schuler-Faccini; Fernanda Sales Luiz Vianna - UFRGS

Introdução: A talidomida foi um fármaco comercializado como seguro, uma vez que suas propriedades teratogênicas eram desconhecidas na época. Os mecanismos moleculares da teratogênese da talidomida ainda não foram totalmente elucidados. A hipótese de que sua propriedade antiangiogênica pode ser uma das causas da Embriopatia da Talidomida (TE) tem sido amplamente investigada em modelos experimentais. No entanto, polimorfismos em genes cuja expressão é afetada pela talidomida *in vitro* não foram avaliados em humanos. **Objetivo:** Avaliar polimorfismos funcionais em genes da via de angiogênese em indivíduos com TE e em pessoas sem anomalias congênitas da população brasileira a fim de identificar se há alguma variante de susceptibilidade a TE. **Métodos:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, número 10-0244. Forma coletadas amostras de saliva dos indivíduos com TE. O grupo controle foi composto por brasileiros sem anomalias congênitas, nascidos no mesmo período e nas mesmas regiões dos indivíduos com TE. Os polimorfismos rs2779249 e rs2297518 do NOS2; rs689465, rs689466 e rs20417 do PTGS2; rs699947, rs1570360, rs2010963 e rs3025039 do VEGFA foram genotipados por PCR real-time ou sequenciamento Sanger. O microssatélite (CCTTT)_n do NOS2 foi avaliado por análise de fragmento. Os haplótipos foram inferidos pelo programa Phase. A análise estatística foi realizada no SPSS v.18. **Resultados:** Trinta e oito indivíduos com TE foram incluídos no estudo, enquanto o grupo de controles foi composto por 136 sujeitos. Todos os polimorfismos encontravam-se em Equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não foi identificada uma diferença estatisticamente significativa quando comparadas as frequências alélicas e genotípicas dos dois grupos amostrais; também não foi identificada associação quando avaliando os modelos dominante e recessivo para cada alelo. As frequências haplotípicas também foram similares estatisticamente entre os dois grupos. **Conclusões:** No presente estudo não foi possível evidenciar um alelo de proteção ou de risco para TE nos genes NOS2, PTGS2 e VEGFA, no entanto, devido ao pequeno número amostral, polimorfismos de pequeno efeito podem não estar sendo identificados. O entendimento dos alvos moleculares da talidomida pode aumentar a compreensão sobre aspectos da via de angiogênese, assim como viria a contribuir com pesquisas que buscam uma medicação alternativa mais segura, não-teratogênica. **Unitermos:** Talidomida; Teratogênese; Polimorfismos