



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação do papel de variantes reguladoras de p53 na suscetibilidade à teratogênese do ZIKV
<b>Autor</b>	EDUARDA SGARIONI
<b>Orientador</b>	LAVINIA SCHULER FACCINI

## Avaliação do papel de variantes reguladoras de p53 na suscetibilidade à teratogênese do ZIKV

Eduarda Sgarioni, Lavínia Schuler-Faccini

Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus cuja ação teratogênica foi recentemente descoberta. A exposição ao vírus durante o desenvolvimento embrionário pode prejudicar a formação do sistema nervoso central causando anomalias congênitas e alterações neurológicas. Estima-se que 1-35% dos indivíduos expostos desenvolvem alterações; no entanto, a suscetibilidade genética, capaz de explicar o efeito diferencial dos teratógenos nos organismos, ainda não está clara. Diversos estudos demonstram que a infecção pelo ZIKV altera a expressão de genes envolvidos no ciclo celular e induz apoptose em células-alvo, como as células progenitoras neurais humanas (hNPCs). Embora o mecanismo pelo qual o ZIKV promove a desregulação do ciclo celular e indução da apoptose ainda não é conhecido, alguns autores sugerem que o gene *TP53* - que tem sua expressão aumentada após a infecção pelo vírus - medeia a apoptose induzida pelo Zika. Com base nisso, o estudo tem como objetivo investigar o papel de variantes reguladoras de p53 na suscetibilidade à teratogênese do ZIKV. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética do HCPA (nº17-0619 - CAAE 78735817.9.1001.5327). A amostra foi composta por 47 crianças expostas ao vírus durante a gestação, das quais 17 apresentam malformações congênitas (grupo caso) e 30 não apresentam alterações (grupo controle). Os indivíduos são provenientes de três cidades brasileiras: Tangará da Serra, Rio Branco e Porto Alegre. O DNA foi extraído de amostras de sangue e, em seguida, as variantes foram genotipadas por PCR em tempo real; as análises estatísticas foram realizadas pelo software SPSS v.20. As crianças do grupo caso foram expostas ao ZIKV principalmente no primeiro (37,5%) e segundo (37,5%) trimestre, enquanto no grupo controle a maioria foi exposta no terceiro trimestre (46,7%). As crianças do grupo caso apresentam microcefalia, calcificações cranianas, paralisia cerebral, alterações oculares, alterações auditivas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, pés tortos, entre outras alterações. Até o momento foram genotipadas duas variantes no gene *TP53* - rs1042522 (missense, resulta em prolina ou arginina no códon 72 com potenciais diferentes de induzir a apoptose) e rs78378222 (3'UTR, a presença do alelo C resulta na redução da expressão de p53 e apoptose celular) - e uma variante no miR-605, regulador de p53, - rs2043556, afeta o processamento do miRNA e consequentemente a regulação de p53. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas frequências alélicas e genotípicas entre os grupos e comparando crianças do grupo caso com e sem alterações específicas. Até o momento, não há evidências de associação entre as variantes genéticas reguladoras da expressão e função de p53 investigadas e maior suscetibilidade à teratogênese do ZIKV. Como perspectivas, aumentaremos o tamanho da amostra e continuaremos genotipando essas e outras variantes reguladoras de p53.