

V SEMANA DO CONHECIMENTO

**CONSTRUINDO CONHECIMENTOS
PARA A REDUÇÃO DAS DESIGUALDADES**

1 A 5 DE OUTUBRO DE 2018



Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

Resumo

Relato de Caso

ANÁLISE DE BIOLOGIA SISTÊMICA EM DIFERENTES TECIDOS DE PACIENTES PORTADORES DE FIBROSE CÍSTICA

AUTOR PRINCIPAL: Aline Maria dos Santos

CO-AUTORES: Thaiane Rispoli; Sofia Forcellini; Darlei Gaieski; Matheus Marques da Costa; Mariana Doering

ORIENTADOR: Professor Doutor José Eduardo Vargas

UNIVERSIDADE: Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística é a doença congênita e genética autossômica recessiva relativamente frequente na população de origem caucasóide. No entanto, é uma doença rara, no Brasil estima-se 4000 pacientes portadores desta patologia. Os sintomas são diversos, incluindo dificuldade respiratória, infecções frequentes e persistentes, infertilidade, problemas digestivos, menor crescimento acompanhado de desnutrição e obstrução do íleo terminal por um mecônio espesso.

A nível genético, há mais de 2000 mutações no gene CFTR o qual codifica uma proteína reguladora da condutância transmembrana relacionada ao balanço iônico das células. Estas mutações promovem o desenvolvimento da doença. Porém, poucos trabalhos tem explorado as vias de sinalização que são afetadas por estas alterações. No nosso trabalho utilizaremos uma abordagem de sistemas para definir como estas mutações podem influenciar as vias de sinalização de cada tecido.

DESENVOLVIMENTO:

Dados de microarranjos GSE2395, GSE15568, GSE55146 e GSE38267, obtidos a partir da base de dados GEO (Gene Expression Omnibus), foram analisados com o pacote Limma de R / Bioconductor para a normalização de dados. Após isto, o software MeV e TM4 [<http://www.tm4.org/>] foram utilizados para definir os genes diferencialmente

V SEMANA DO CONHECIMENTO

**CONSTRUINDO CONHECIMENTOS
PARA A REDUÇÃO DAS DESIGUALDADES**

1 A 5 DE OUTUBRO DE 2018



expressos entre os grupos normais e os que possuem a fibrose cística em diferentes tecidos, um valor $p=0.05$ foi considerado como ponto de corte. Logo após as redes de interação foram geradas a partir dos genes diferencialmente expressos utilizando o programa STRING 10.5 o qual disponibiliza informação sobre a existência ou não de interação entre os genes. Análises topológicas foram desenvolvidos para definir a importância de cada gene dentro de cada rede, utilizando um conjunto de ferramentas matemáticas que permitem identificar parâmetros como proximidade, intermediação e grau de nó de cada gene analisado. Para esta análise, é utilizado o programa Centiscape 2.1, através da plataforma Cytoscape 3.2.0.

Preliminarmente, os dados de expressão gênica GSE15568 obtidos a partir de biópsia de tecido epitelial de intestino permitiram predizer uma rede composta por 122 genes e estruturada sobre 17 genes com alto grau de nó e intermediação. Este dado será comparado com tecido hematopoiético, bronquial e de pâncreas predizendo assim os pontos de fluxo de informação em comum ou diferenciais em cada um dos tecidos analisados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Poucos trabalhos exploram a fibrose cística de maneira global, analisando vários tecidos ao mesmo tempo com o intuito de compreender as alterações na homeostase tecidual.

A compreensão das vias de sinalização em cada tecido possibilitarão o desenvolvimento de terapias tecido específicos ou tratamentos paliativos mais direcionados para pacientes portadores desta doença.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, J.V.M., DAMACENO, N., CARVALHO, C.R.R., KOTZE, L.M. Fibrose cística. Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v.33, p.1-48, 1996. Edição Especial.
- COLLINS, F.S. Cystic Fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. Science, Washington DC, v.256, n.5058, p.774-779, 1992.
- CONESE, Massimo et al. Evaluation of Genome-Wide Expression Profiles of Blood and Sputum Neutrophils in Cystic Fibrosis Patients Before and After Antibiotic Therapy. Plos One, [s.l.], v. 9, n. 8, p.01-80, 1 ago. 2014. Public Library of Science (PLOS).
- ELBORN, J S et al. Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000.. Thorax, [s.l.], v. 46, n. 12, p.881-885, 1 dez. 1991. BMJ.

NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa): Trabalho in silico



V SEMANA DO CONHECIMENTO

**CONSTRUINDO CONHECIMENTOS
PARA A REDUÇÃO DAS DESIGUALDADES**

1 A 5 DE OUTUBRO DE 2018



ANEXOS