

# AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE *GABRB3* (rs4477673, rs6576618 e rs981778) EM PACIENTES COM FISSURAS LÁBIO-PALATINAS NÃO-SINDRÔMICAS

Filézio MR\*, Paranaíba LMR, Pinto EB,, Bufalino A, Swerts MSO, Martelli-Júnior H, Coletta RD  
Departamento de Diagnóstico Oral, Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP



APOIO: CNPq / FAPESP

## INTRODUÇÃO

Fissuras lábio-palatinas não-sindrômicas (FL/PNS) representam 65% de todas as malformações da região craniofacial. As FL/PNS têm origem multifatorial e fatores genéticos relacionados à patogênese das FL/PNS têm sido bastante estudados nos últimos anos. Recentemente foi demonstrado que variantes polimórficas do gene *GABRB3* (subunidade  $\beta 3$  do receptor do ácido gama aminobutírico A), o qual é relacionado ao desenvolvimento craniofacial, podem contribuir para a etiopatogênese das FL/PNS.

## OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de 3 polimorfismos no gene *GABRB3*, rs4477673, rs6576618 e rs981778, em pacientes com FL/PNS e indivíduos controle e avaliar a relação destes polimorfismos gênicos na etiologia das fissuras.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Pacientes afetados por FL/PNS (n=291) e indivíduos normais (n=316) foram genotipados em 3 regiões polimórficas do gene *GABRB3* (rs4477673, rs6576618 e rs981778) previamente associadas às FL/PNS pelo método de discriminação alélica com sondas fluorescentes (método Taqman).

## RESULTADOS

**Tabela 1.** Frequências alélicas dos polimorfismos rs4477673, rs6576618 e rs981778 do gene *GABRB3* nos grupos controle e FL/PNS.

Polimorfismo	Grupo Controle n (%)	Grupo FL/PNS n (%)	OR (95% IC)	Valor de p
<b>rs4477673</b>				
Alelo T	388 (61,4)	351 (60,3)	Referência	
Alelo C	244 (38,6)	231 (39,7)	1,04 (0,83-1,32)	0,69
<b>rs6576618</b>				
Alelo C	376 (59,5)	367 (63,1)	Referência	
Alelo A	256 (40,5)	215 (36,9)	0,86 (0,68-1,08)	0,2
<b>rs981778</b>				
Alelo G	409 (64,7)	349 (60,0)	Referência	
Alelo A	223 (35,3)	233 (40,0)	1,22 (0,97-1,54)	0,08

**Tabela 2.** Frequências genotípicas dos polimorfismos rs4477673, rs6576618 e rs981778 do gene *GABRB3* nos grupos controle e FL/PNS.

Polimorfismo	Grupo Controle n (%)	Grupo FL/PNS n (%)	OR (95% IC)	Valor de p
<b>rs4477673</b>				
TT	125 (39,6)	107 (36,8)	Referência	
CT	138 (43,7)	137 (47,1)	1,16 (0,81-1,64)	0,41
CC	53 (16,8)	47 (16,2)	1,04 (0,65-1,65)	0,88
<b>rs6576618</b>				
CC	116 (36,7)	116 (39,9)	Referência	
AC	144 (45,6)	135 (46,4)	0,93 (0,66-1,33)	0,71
AA	56 (17,7)	40 (13,7)	0,71 (0,44-1,15)	0,17
<b>rs981778</b>				
GG	138 (43,7)	115 (39,5)	Referência	
AG	133 (42,1)	119 (40,9)	1,07 (0,76-1,52)	0,69
AA	45 (14,2)	57 (19,6)	1,52 (0,96-2,41)	0,07

**Tabela 3.** Distribuições genotípicas dos polimorfismos rs4477673, rs6576618 e rs981778 do gene *GABRB3* entre os tipos de fissura oral.

Polimorfismo	Grupo Controle n (%)	FL n (%)	OR (95% IC) / valor de p	FLP n (%)	OR (95% IC) / valor de p	FP n (%)	OR (95% IC) / valor de p
<b>rs4477673</b>							
TT	125 (39,6)	21 (31,3)	Referência	64 (39,0)	Referência	22 (36,7)	Referência
CT	138 (43,7)	32 (47,8)	1,38 (0,75-2,52) / 0,29	75 (45,7)	1,06 (0,70-1,60) / 0,77	30 (50,0)	1,23 (0,67-2,25) / 0,49
CC	53 (16,8)	14 (20,9)	1,57 (0,74-3,32) / 0,23	25 (15,2)	0,92 (0,52-1,61) / 0,77	8 (13,3)	0,85 (0,36-2,05) / 0,73
<b>rs6576618</b>							
CC	116 (36,7)	27 (40,3)	Referência	65 (39,6)	Referência	24 (40,0)	Referência
AC	144 (45,6)	31 (46,3)	0,92 (0,52-1,64) / 0,78	76 (46,3)	0,94 (0,62-1,42) / 0,77	28 (46,7)	0,94 (0,51-1,71) / 0,83
AA	56 (17,7)	9 (13,4)	0,69 (0,30-1,56) / 0,37	23 (14,0)	0,73 (0,41-1,30) / 0,29	8 (13,3)	0,69 (0,29-1,63) / 0,39
<b>rs981778</b>							
GG	138 (43,7)	28 (41,8)	Referência	62 (37,8)	Referência	25 (41,7)	Referência
AG	133 (42,1)	28 (41,8)	1,04 (0,58-1,84) / 0,89	71 (43,3)	1,18 (0,78-1,80) / 0,41	20 (33,3)	0,83 (0,44-1,56) / 0,56
AA	45 (14,2)	11 (16,4)	1,20 (0,55-2,61) / 0,63	31 (18,9)	1,53 (0,88-2,65) / 0,12	15 (25,0)	1,84 (0,89-3,79) / 0,07

**Tabela 4.** Distribuição dos haplótipos dos polimorfismos rs4477673, rs6576618 e rs981778 do gene *GABRB3* nos grupos controle e FL/PNS.

Haplótipos	Grupo Controle	Grupo FL/PNS	OR (95% CI)	Valor de p
TCG	20,2%	20,1%	Referência	
TCA	15,0%	15,8%	1,05 (0,76-1,45)	0,73
CCG	15,3%	14,3%	0,94 (0,68-1,29)	0,71
TAG	13,6%	11,4%	0,84 (0,59-1,17)	0,30
CAG	12,3%	11,0%	0,90 (0,63-1,27)	0,55
TAA	9,1%	10,0%	1,10 (0,76-1,59)	0,59
CCA	7,9%	9,0%	1,39 (0,77-1,67)	0,50
CAA	6,6%	8,4%	1,28 (0,85-1,91)	0,22

## CONCLUSÕES

Nossos resultados não confirmaram a influência dos polimorfismos rs4477673, rs6576618 e rs981778 do gene *GABRB3* e de seus haplótipos na etiopatogênese das FL/PNS na população brasileira.