



ESTUDO FAMILIAL PROSPECTIVO DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL (AAA) E FORMAÇÃO DE BANCO DE DNA

Thiago do Carmo Silveira, Fábio Hüsemann Menezes, Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

thiagocsilveira@hotmail.com- fmenezes@mpc.com.br- vlopes@fcm.unicamp.br

Disciplina de Moléstias Vasculares- Departamento de Cirurgia e Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-Chaves: Aneurisma de Aorta Abdominal- Etiologia Genética- História Familiar

INTRODUÇÃO

O Aneurisma de Aorta Abdominal (AAA) é uma doença tardia que raramente ocorre antes dos 50 anos, cuja incidência e prevalência variam de acordo com a população estudada. No Brasil, a incidência de AAA é estimada entre 1,5 e 6,6%, com um índice de mortalidade quando roto de 78-94% (Barbosa RD *et al.*, 1995).

A patogênese do AAA continua pouco conhecida, entretanto, evidências recentes sugerem um processo crônico inflamatório. Além disso, vários fatores são aceitos como de risco para o desenvolvimento de AAA: idade, tabagismo, hipertensão, ser do sexo masculino e hipercolesterolemia (Sandford RM *et al.*, 2007 e Van Vlijmen-van Keulen CJ, Rauwerda JA, Pals G., 2005). Clifton, em 1977, foi o primeiro a relatar um possível componente genético no aneurisma, ao descrever uma família em que os três irmãos eram afetados pelo AAA. Desde então, muitos estudos familiares têm sido conduzidos na tentativa de estabelecer uma ligação genética.

As formas de transmissão genética ainda são pouco conhecidas. Entretanto, há indícios de que as principais formas de heranças sejam autossômica recessiva ou dominante com ou sem penetrância incompleta (Albornoz G *et al.*, 2006).

OBJETIVO

Contribuir para o reconhecimento das características populacionais e de saúde dos indivíduos com aneurisma de aorta abdominal atendidos no HC-Unicamp.

METODOLOGIA

Nos pacientes que assinaram o termo de consentimento, realizou-se um heredograma e coleta de sangue. Os frascos coletados foram armazenados em geladeira para posterior análise de DNA. Além disso, foram feitos heredogramas dos pacientes convocados e, posteriormente, foram analisados por uma médica geneticista colaboradora do projeto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisou-se 16 famílias com pelo menos um membro afetado com AAA, das quais 11 compareceram à convocação. Dentre essas 11 famílias, sete possuíam apenas o probando como afetado; três continham dois afetados (probando + um familiar) e apenas uma apresentou três indivíduos (probando + 2 familiares) com AAA (Tabela I).

Ao total, foram identificados nessas famílias 16 indivíduos que possuíam AAA, correspondendo a uma taxa de 1,45 afetada por família. Dos afetados, 11 eram probandos e os cinco restantes eram familiares desses. Porém, tais familiares já eram falecidos, impossibilitando coleta de sangue para formação do banco e análise de DNA.

Tabela 1. Número de indivíduos afetados por AAA numa família

Nº de indivíduos afetados numa família	Nº de famílias (%)
1	7 (63,6%)
2	3 (27,2%)
3	1 (9,2%)
3	1 (9,2%)

Tabela 2. % de indivíduos afetados por sexo

Dos 11 heredogramas analisados:

A-) Em sete pudemos inferir apenas que as gerações ainda eram novas para que se pudesse fazer um diagnóstico de AAA, cuja sintomatologia se apresenta em idade mais avançada, porém os indivíduos se beneficiariam em um segmento longitudinal, como exemplificado na figura 1.

Tabela 2. Porcentagem de indivíduos afetados por sexo

Sexo	Nº de indivíduos (%)
Masculino	13 (81,25)
Feminino	3 (18,75)
Total	16 (100)

Tabela 3. Indivíduos afetados e sua relação de parentesco com o probando

Parentesco	Nº de indivíduos
Mãe	1
Tia	1
Primo	1
Irmão	2
Sem parente afetado	7

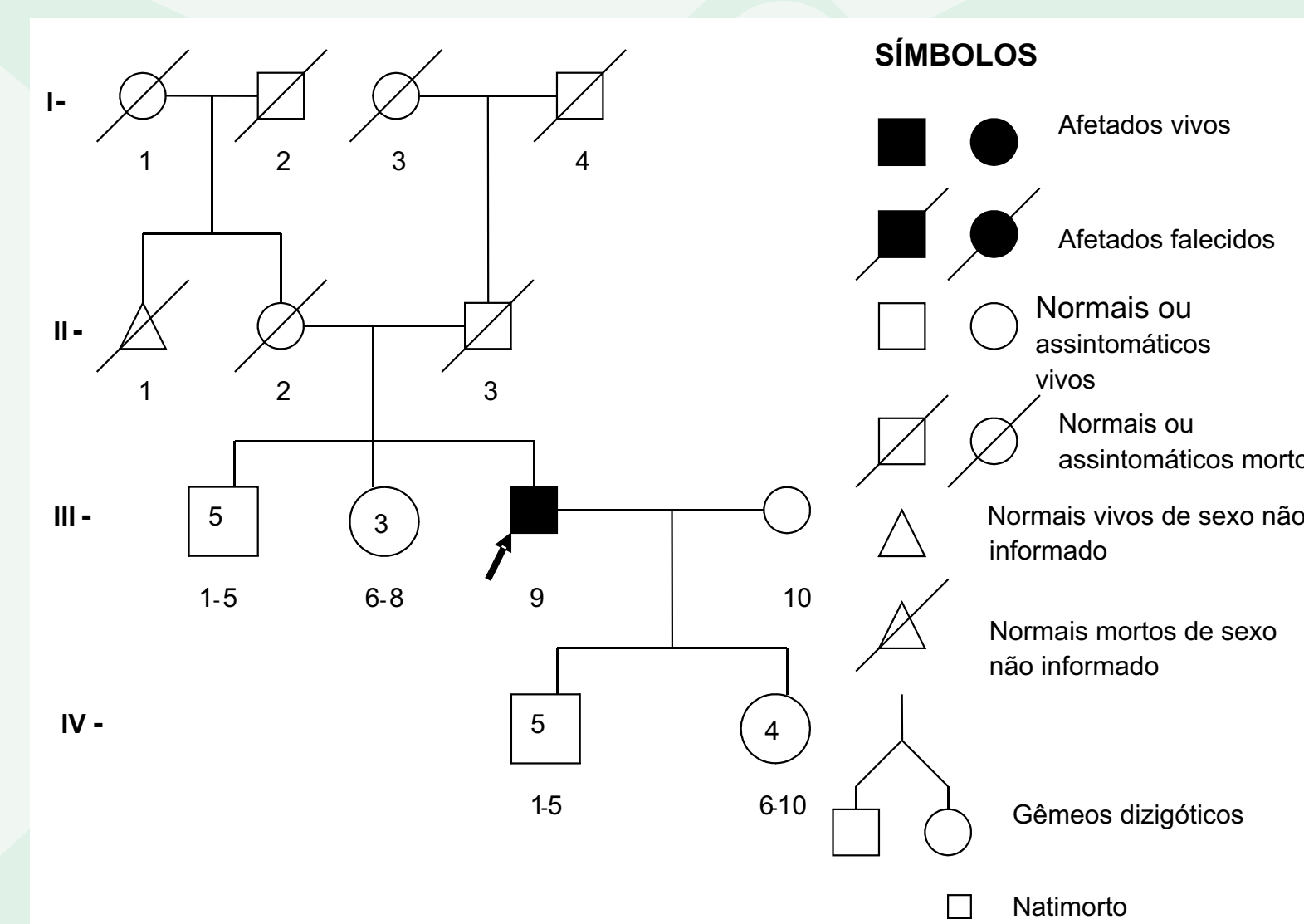


Fig 1

B-) Em uma família (correspondente a fig.2), concluiu-se que o fato de III-1 e III-8 serem primos de primeiro grau sugere uma pré-disposição genética. Porém, ambos têm como fator aditivo ou agravante o tabagismo, além de III-8 ser hipertenso. Desse modo, a agregação é insuficiente para estabelecer uma correlação específica, mas favorece à pré-disposição.

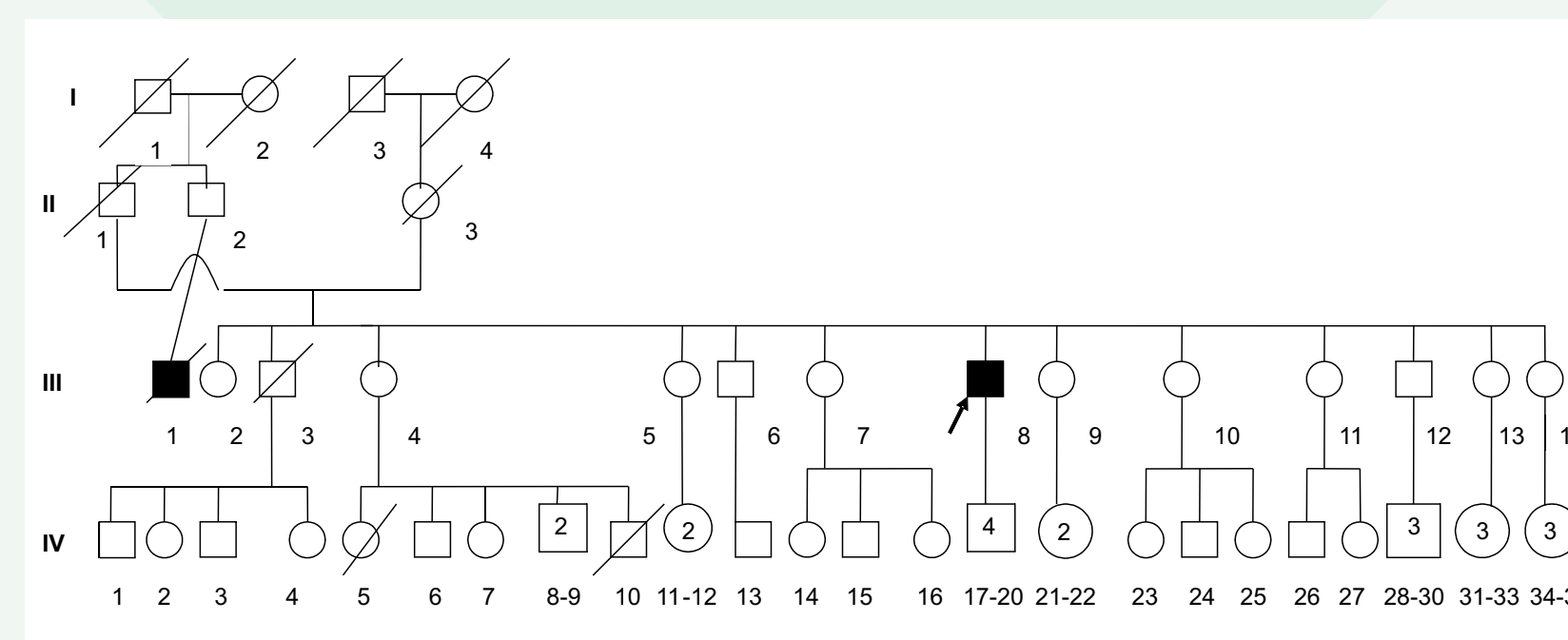


Fig 2

C-1) A presença de dois casos na irmandade (III-3 e III-4) foi encontrada em duas famílias e sugeriu para a figura 3 uma pré-disponibilidade genética que pode ser multifatorial quando envolve fator ambiental e poligênico. No entanto, a falta de informação sobre os genitores não permite afastar a hipótese monogênica. Da hipótese monogênica, temos que: a ausência da consanguinidade entre os genitores torna a hipótese recessiva menos provável. Porém, o envolvimento de metade da prole (na geração III) faz pensar em hipótese de Herança Autossômica Dominante, o que poderia ser comprovado com transmissão homem a homem. Temos também que os filhos se beneficiariam de um estudo longitudinal.

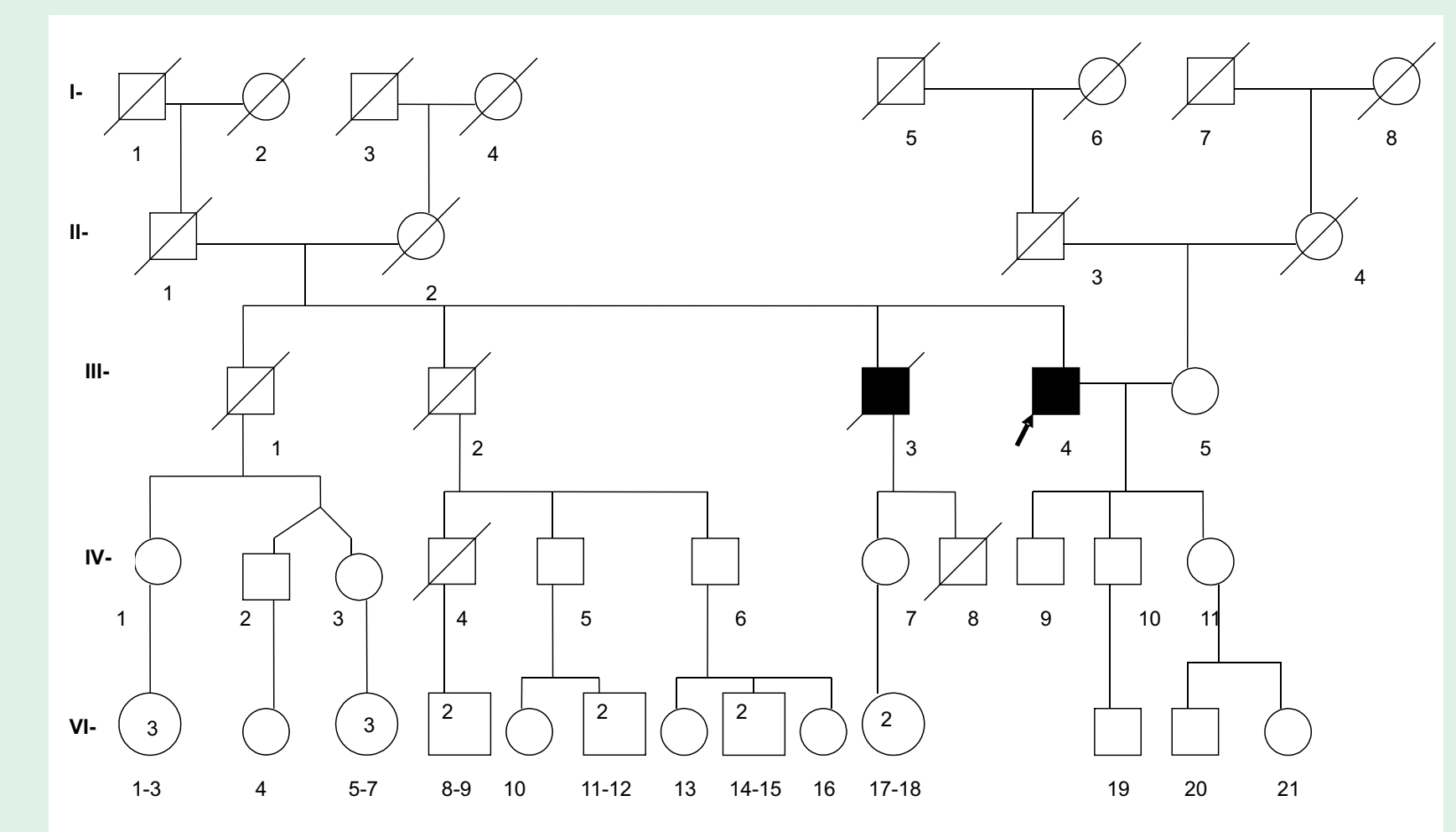


Fig 3

C-2) Já para a figura 4, concluiu-se que a presença de dois casos na irmandade (III-2 e III-4) sugere uma pré-disponibilidade genética que pode ser multifatorial quando envolve fator ambiental e poligênico. No entanto, a falta de informação sobre os genitores não permite afastar a hipótese monogênica. Da hipótese monogênica, temos que: a ausência da consanguinidade entre os genitores torna a hipótese recessiva menos provável. Porém, o envolvimento de metade da prole (na geração III) faz pensar em hipótese de Herança Autossômica Dominante, o que poderia ser comprovado com transmissão homem a homem. Além disso, a falta de informação de II-1 não permite um elo com II-2, o qual tem suspeita. Temos também que os filhos também se beneficiariam de um estudo longitudinal

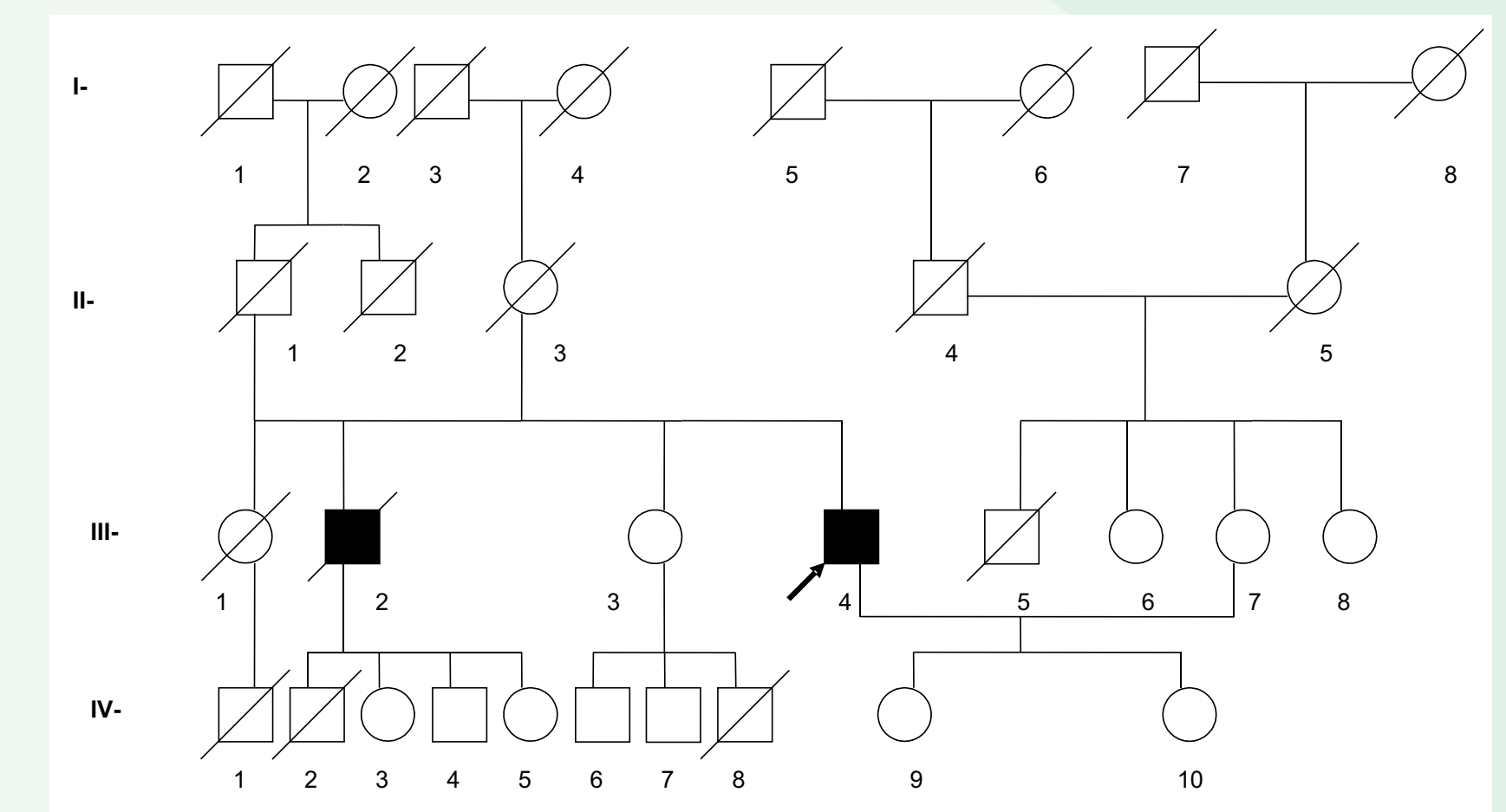


Fig. 4

D-) E por fim, para a figura 5, a história de afetados em duas gerações pode sugerir herança autossômica dominante. Entretanto, como a geração I já é falecida, não é possível comprovação.

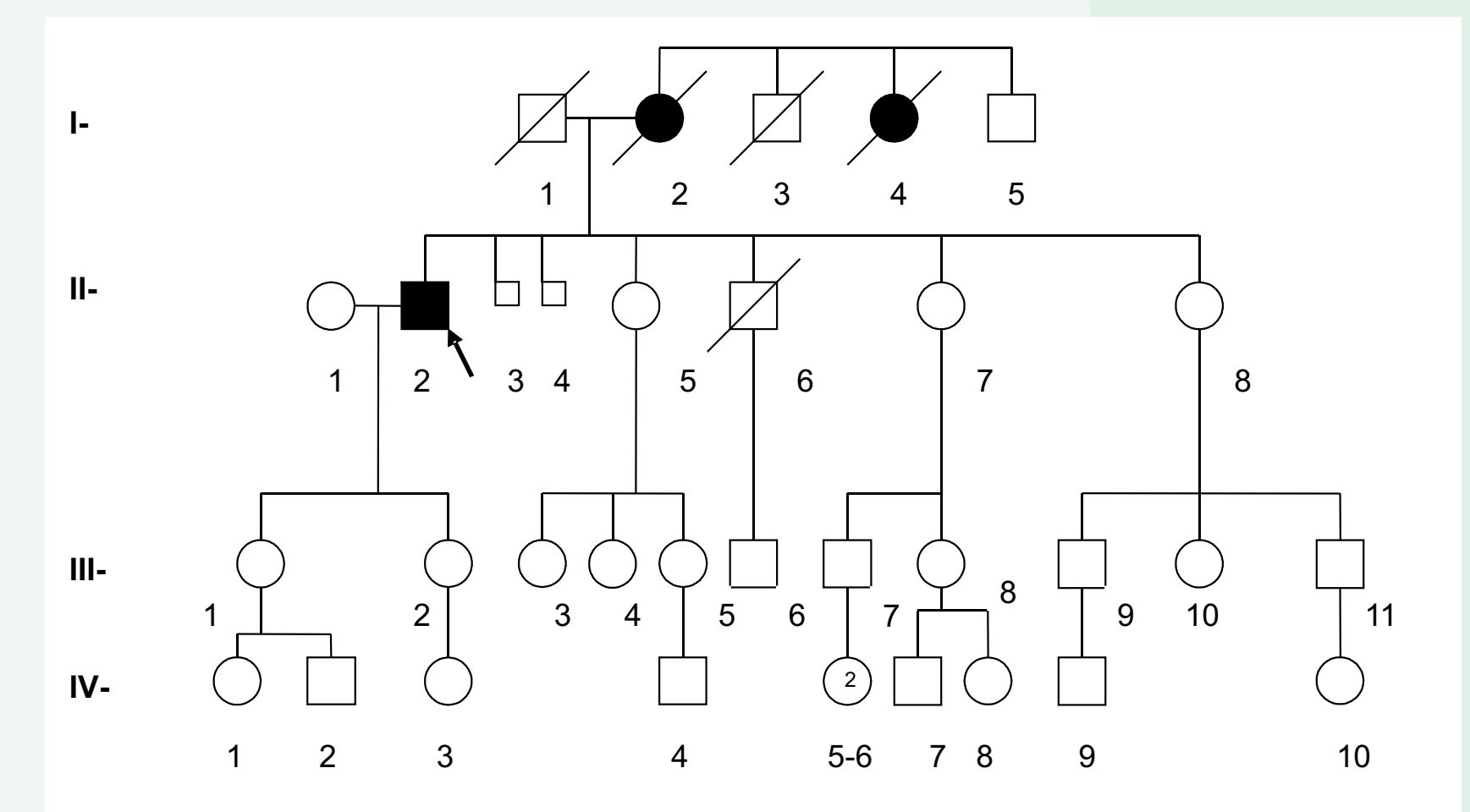


Fig 5.

CONCLUSÃO

Embora estudos anteriores sugiram que há um histórico familiar como fator de risco para o desenvolvimento de aneurisma de aorta abdominal, fatores genéticos específicos ainda não foram identificados. A teoria mais provável é de uma doença multifatorial com uma predisposição genética e influenciada por fatores ambientais (fatores de risco) que favoreçam o desenvolvimento da doença. O presente estudo embora não tenha um número significativo de famílias estudadas sugere o mesmo achado.

Agência Financiadora: Projeto com bolsa de estudo financiado pelo CNPq

