



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Michele Lima Gregório

**Relevância de Variantes Genéticas para *eNOS*,
ELN, *COL1A2*, *ENG* e *VEGF* em Aneurisma
Intracraniano Familiar**

São José do Rio Preto
2014

Michele Lima Gregório

**Relevância de Variantes Genéticas para *eNOS*,
ELN, *COL1A2*, *ENG* e *VEGF* em Aneurisma
Intracraniano Familiar**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
São José do Rio Preto para obtenção do Título
de Doutor no Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e
Ciências Correlatas**

Orientador: Prof. Dr. Waldir Antonio Tognola

**São José do Rio Preto
2014**

Gregório, Michele Lima

Relevância de Variantes Genéticas para *eNOS*, *ELN*, *COL1A2*, *ENG* e *VEGF* em Aneurisma Intracraniano Familiar / Michele Lima Gregório

São José do Rio Preto, 2014

129 p.30cm

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientadora: Prof. Dr. Waldir Antonio Tognola

1. Variantes genéticas; 2. Aneurisma Intracraniano; 3. eNOS; 4. VEGF; 5. COL1A2; 6. ENG; 7. ELN.

Michele Lima Gregório

**Relevância de Variantes Genéticas para *eNOS*,
ELN, *COL1A2*, *ENG* e *VEGF* em Aneurisma
Intracraniano Familiar**

**BANCA EXAMINADORA
TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR**

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Waldir Antonio Tognola

2º Examinador: _____

3º Examinador: _____

4º Examinador: _____

5º Examinador: _____

Suplentes: _____

São José do Rio Preto, 05/02/2014.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos especiais.....	ii
Agradecimentos.....	vi
Epígrafe.....	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTAS DE TABELAS E QUADRO.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xviii
RESUMO.....	xxii
ABSTRACT.....	xxiv
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Considerações gerais.....	01
1.2 Interação genética e aneurisma intracraniano familiar.....	05
1.2.1 Óxido nítrico sintase endotelial.....	09
1.2.2 Elastina.....	10
1.2.3 Endoglinta.....	12
1.2.4 Colágeno tipo 1 α 2 (COL1A2).....	14
1.2.5 Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).....	16
1.3 Outros fatores de risco.....	18
1.4 Morfologia, localização e crescimento do aneurisma.....	23
2. OBJETIVOS.....	27
2.1 Objetivos específicos.....	27
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	28
3.1 Casuística.....	28
3.2 Métodos.....	29

3.2.1 Polimorfismos genéticos.....	29
3.2.2 Análise estatística.....	37
4. RESULTADOS.....	38
4.1 Perfil da casuística.....	38
4.2 Polimorfismos <i>eNOS</i> -G894T, <i>ELN</i> -A442G, <i>ENG</i> -Ins/Del, <i>COL1A2</i> - Ala459Pro e <i>VEGF</i> -C936T.....	40
4.3 Polimorfismos X hábitos de vida.....	51
4.4 Combinações genotípicas.....	59
4.5 Genótipos X morfologia e localização.....	63
4.6 Regressão logística.....	75
5. DISCUSSÃO.....	76
6. CONCLUSÕES.....	89
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
8. ANEXO	
9. APÊNDICES	