

Relação do Polimorfismo -1059G>A no Gene da Metaloproteinase de Matriz-2 (MMP-2) com a Suscetibilidade e a Mortalidade na Insuficiência Cardíaca

Bruna Lima dos Santos¹, Renan Cesar Sbruzzi², Bruna Letícia da Silva Pereira³, Andréia Biolo⁴, Kátia Gonçalves dos Santos⁵.

¹ Graduação Ciências Biológicas/ULBRA; ² Graduação Biomedicina/ULBRA; ³ Graduação Biomedicina/FEEVALE; ⁴ Faculdade de Medicina/UFRGS; ⁵ PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde/ULBRA

Contato: brunalima_88@hotmail.com



INTRODUÇÃO

- A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença clínica procedente da deterioração da função cardíaca.
- Durante a progressão da IC, o ventrículo esquerdo (VE) sofre remodelamento como consequência das alterações na estrutura da matriz extracelular.
- Estudos clínicos e experimentais relacionaram o aumento da expressão das metaloproteinases de matriz (MMPs) com o desenvolvimento e a progressão da doença.

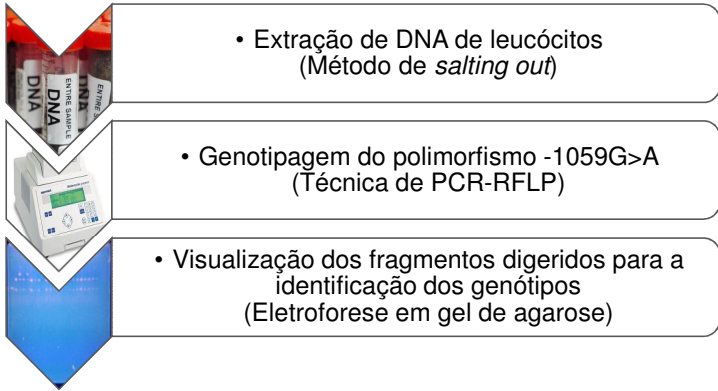
OBJETIVO

- Analisar a associação do polimorfismo -1059G>A (rs17859821) no gene da MMP-2 com a presença e progressão da IC.

METODOLOGIA

- Casos: 129 pacientes com IC por disfunção sistólica do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

- Controles: 78 indivíduos saudáveis do Centro de Hemoterapia do HCPA.

- 
- Extração de DNA de leucócitos (Método de *salting out*)
 - Genotipagem do polimorfismo -1059G>A (Técnica de PCR-RFLP)
 - Visualização dos fragmentos digeridos para a identificação dos genótipos (Eletroforese em gel de agarose)

- Curvas de sobrevida foram construídas para avaliar a mortalidade por todas as causas e mortalidade por IC de acordo com o polimorfismo -1059G>A.

- As análises estatísticas foram feitas no programa SPSS.

- Os principais dados clínicos e demográficos dos pacientes e controles estão na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização clínica e demográfica do grupo de estudo.

	Controles (n=78)	Pacientes (n=129)	p
Idade (anos)	51 ± 9	58 ± 13	< 0,001
Sexo masculino (%)	57 (73,1%)	91 (70,5%)	0,816
Branco (%)	57 (73,1%)	90 (69,8%)	0,726
Etiologia isquêmica (%)	-	43 (33,3%)	
Etiologia idiopática (%)	-	28 (21,7%)	
Etiologia hipertensiva (%)	-	33 (25,6%)	
Classe funcional I e II (%)	-	93 (74,4%)	
Fração de ejeção do VE (%)	-	32 ± 8	

Os dados estão demonstrados como média ± desvio padrão ou como n (%).

RESULTADOS

- As frequências genotípicas observadas para o polimorfismo -1059G>A estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg tanto nos pacientes como nos controles. As frequências alélicas encontradas nos doadores de sangue foram semelhantes às encontradas nos pacientes com IC. Da mesma forma, as frequências genotípicas nos pacientes e controles não diferiram significativamente (Tabela 2).

Tabela 2. Frequências genotípicas e alélicas obtidas para o polimorfismo -1059G>A em pacientes e controles.

	Controles (n= 78)	Pacientes (n= 129)	p
GG	61 (78,2%)	97 (75,2%)	0,158
GA	15 (19,2%)	32 (24,8%)	
AA	2 (2,6%)	0 (0%)	
G	0,88	0,88	> 0,99
A	0,12	0,12	

As frequências estão apresentadas como n (%) ou como proporção.

- Após um seguimento mediano de 21 meses, a análise de sobrevida nos pacientes não indicou nenhuma relação do polimorfismo -1059G>A com a mortalidade por todas as causas (log-rank p = 0,185) ou com a mortalidade por IC (log-rank p = 0,175) (Figura 1).

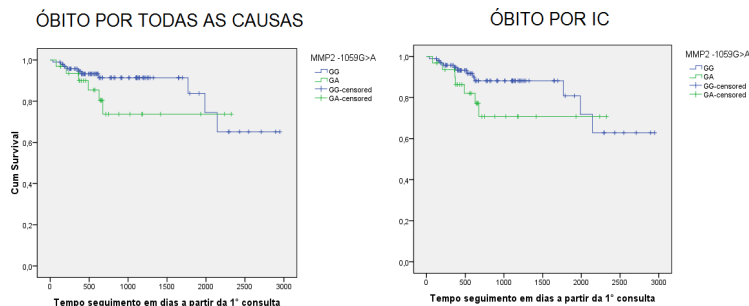


Figura 1. Curvas de sobrevida para a mortalidade total e pela mortalidade por IC.

CONCLUSÃO

Não há evidências de que o polimorfismo -1059G>A (rs17859821) no gene da MMP-2 esteja associado com a suscetibilidade ou com o prognóstico da IC.

APOIO



BIBLIOGRAFIA

Hua Y., Song L., Wu N., *et al.* Polymorphisms of MMP-2 gene are associated with systolic heart failure risk in Han Chinese. *Am J Med Sci* (2009) 337: 344-348.

Hua Y., Song L., Wu N., *et al.* Polymorphisms of MMP-2 gene are associated with systolic heart failure prognosis. *Clin Chim Acta* (2009) 404: 119-123.