



Associação do Polimorfismo -418G>C no Gene do Inibidor Tissular de Metaloproteinase de Matriz -2 (TIMP-2) com a Suscetibilidade e a Mortalidade da Insuficiência Cardíaca

Renan Sbruzzi¹, Bruna Lima dos Santos², Bruna Letícia da Silva Pereira³, Andréia Biolo⁴, Kátia Gonçalves dos Santos⁵.

¹Graduação Biomedicina/ULBRA; ²Graduação Ciências Biológicas/ULBRA; ³Graduação Biomedicina/Feevale; ⁴Faculdade de Medicina/UFRGS;

PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde/ULBRA. Contato: renansbruzzi@hotmail.com

Introdução

- A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica resultante da deterioração da função cardíaca e é uma das principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo.

- A IC tem como característica marcante o remodelamento do ventrículo esquerdo, decorrente da degradação da matriz extracelular, causada pelo desequilíbrio entre as metaloproteinases de matriz (MMPs) e seus inibidores, os inibidores tissulares de metaloproteinases (TIMPs).

- Os TIMPs ligam-se ao sítio ativo das MMPs, bloqueando o acesso aos seus substratos extracelulares, inibindo-as e, assim, controlando a degradação da matriz extracelular.

- Atualmente é reconhecido que diferentes polimorfismos genéticos estão envolvidos na suscetibilidade e na progressão da IC.

Objetivo

- Analisar a associação do polimorfismo -418G>C (rs8179090) no gene do TIMP-2 com a presença de insuficiência cardíaca e com o seu prognóstico.

Métodos

População do estudo: 43 pacientes com IC por disfunção sistólica (casos) provenientes do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); 95 indivíduos aparentemente saudáveis provenientes do Centro de Hemoterapia do HCPA.

- Os principais dados clínicos e demográficos do grupo de estudo estão expressos na Tabela 1.

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

	Controles (n=95)	Casos (n=43)	p
Idade (anos)	46 ± 9	59 ± 14	0,025
Sexo masculino (%)	69	70	>0,99
Branços (%)	77	79	0,944
Etiologia			
Isquêmica (%)	-	61	
Idiopática (%)	-	86	
Hipertensiva (%)	-	88	
Classe funcional I e II (%)	-	74	
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	-	30 ± 9	

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

Analises Moleculares:

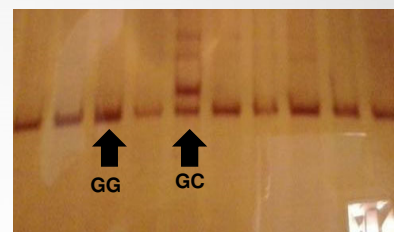
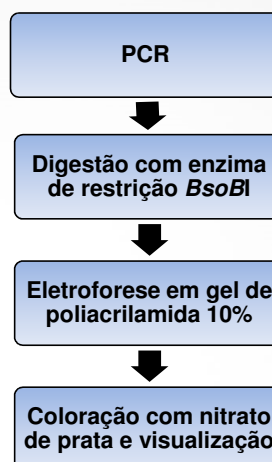


Figura 1. Visualização dos genótipos do polimorfismo -418G>C em gel de poliacrilamida (os homozigotos GG identificados pela presença do fragmento de 230 pb, enquanto os heterozigotos GC são identificados pelas bandas de 253 e 230 pb).

Resultados

- Até o momento foram genotipadas 95 amostras provenientes dos doadores do banco de sangue (controles) e 47 amostras dos pacientes com IC (casos), conforme demonstrado na Tabela 2. Todos os controles são homozigotos para o alelo G, enquanto observamos apenas um heterozigoto entre os casos.

Tabela 2. Frequências genotípicas e alélicas obtidas para o polimorfismo -418G>C nos casos e controles.

	Controles (n=95)	Casos (n=43)
GG	95 (100%)	42 (97,7%)
GC	-	1 (2,3%)
CC	-	-
C	-	0,01
G	1,0	0,99

Conclusão e Perspectiva

- A ausência do alelo C na nossa população de estudo não permite a avaliação da sua associação com a IC.

- A genotipagem das amostras terá continuidade a fim de confirmar os dados preliminares obtidos até este momento.

- Como alternativa, pretendemos avaliar outros polimorfismos nos genes relacionados à degradação da matriz extracelular.