

Associação dos polimorfismos do balanço de sódio e água no risco de aparecimento de Hipertensão arterial essencial

Sousa, Ana Célia¹; Palma dos Reis, Roberto²; Pereira, Andreia¹; Gouveia, Sara¹; Spínola, Adelaide¹; Freitas, Ana Isabel¹; Rodrigues, Mariana¹; Borges, Sofia¹; Freitas, Carolina¹; Pereira, Décio¹; Mendonça, Maria Isabel¹

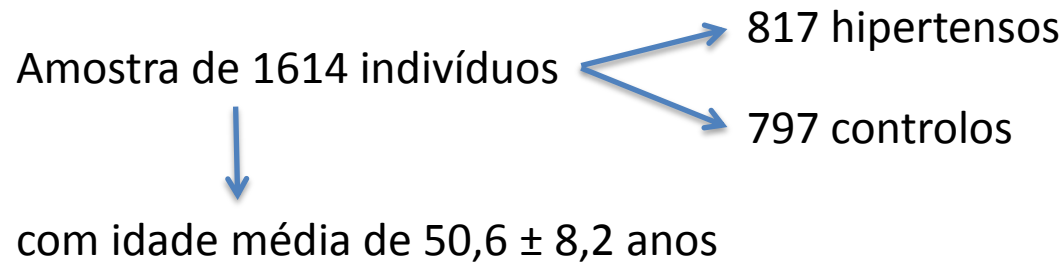
1 – Unidade de Investigação, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal; 2 – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

INTRODUÇÃO

Os polimorfismos que interferem no balanço de sódio e água a nível do rim têm sido descritos na literatura como associados ao aumento do risco de Hipertensão arterial essencial (HTE), sendo os polimorfismos da alfa aducina (ADD1 G460W) e o do Canal epitelial do sódio (SNN1 A173G) dos mais estudados. No entanto poucos estudos há, que estudem o sinergismo entre eles no risco de HTE.

OBJETIVO

Com o presente trabalho pretendemos avaliar se existe sinergismo de dois polimorfismos que interferem no balanço de sódio e água no risco de aparecimento de Hipertensão arterial.



- Todos os indivíduos colheram sangue para exames bioquímicos e genéticos tendo sido avaliados em ambos os grupos, os polimorfismos ADD1 (G460W) e SNN1G (A173G).
- As variáveis contínuas foram apresentadas pela respetiva média $\pm$ desvio padrão.
- Calculamos o odds ratio caso/controlo e respetivos intervalos de confiança a 95% de cada uma das variantes individualmente.
- Associamos a variante genética da ADD1 (W460W) com a do canal epitelial de sódio (SNN1G G173G) e foi calculado o odds ratio e intervalos de confiança a 95% desta associação.
- A análise dos dados foi feita através da utilização do software estatístico SPSS for Windows versão 19. Usámos como limiar de significância o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características basais da população para casos e controles

Variáveis	Total (n=1614)	Hipertensos (n=817)	Controles (n=797)	Valor p
Idade, anos	50,6 ± 8,2	50,8 ± 8,1	50,4 ± 8,3	0,252
Sexo masculino, n (%)	808 (50,1)	421 (51,5)	387 (48,6)	0,252
Sedentarismo, n (%)	881 (54,6)	460 (56,3)	421 (52,8)	0,162
Álcool, gr/dia	0 (17 - 425)	0 (19,8 - 425)	0 (17 - 212,5)	0,007
Álcool (gr/dia), n (%)	626 (38,8)	340 (41,6)	286 (35,9)	0,019
Tabagismo, n (%)	320 (19,8)	135 (16,5)	185 (23,2)	0,001
VOP, m/s	8 ± 1,5	8,4 ± 1,5	7,7 ± 1,3	<0,0001
Diabetes, n (%)	169 (10,5)	133 (16,3)	36 (4,5)	<0,0001
Dislipidemia, n (%)	1188 (73,6)	651 (79,7)	537 (67,4)	<0,0001
Obesidade, n (%)	441 (27,3)	322 (39,4)	119 (14,9)	<0,0001
PAS, mmHg	134,7 ± 20,4	148,1 ± 18,6	121 ± 10,8	<0,0001
PAD, mmHg	84,7 ± 12	91,6 ± 11,6	77,7 ± 7,4	<0,0001
IMC, kg/m ²	27,8 ± 4,9	29,3 ± 5,2	26,2 ± 4	<0,0001
Frequência cardíaca, bat/min.	72,1 ± 11,8	73,2 ± 12,2	71 ± 11,3	<0,0001

VOP – Velocidade de onda de pulso; PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica; IMC – Índice de massa corporal; Valores contínuos expressos pela média ± desvio padrão exceto o álcool que está representado pela mediana (Percentil 75 - máximo); Valores significativos para p<0,05.

Características bioquímicas da população para casos e controles

Variáveis	Total (n=1614)	Hipertensos (n=817)	Controlos (n=797)	Valor p
Hemoglobina, g/dl	14,3 (9,6 - 18,2)	14,4 (9,6 - 18,2)	14,2 (10,1 - 17,6)	0,001
Plaquetas, 10 ³ /μl	229 (23 - 664)	233 (23 - 664)	227 (65 - 544)	0,133
Leucócitos, 10 ³ /μl	6,4 (2,7 - 18)	6,7 (2,9 - 18)	6,2 (2,7 - 16,6)	<0,0001
Fibrinogénio, mg/dl	362 (179,2 - 874)	373 (179,2 - 874)	352 (224 - 688)	<0,0001
Homocisteína, μmol/L	11,3 (2,1 - 130,8)	11,3 (2,8 - 52,4)	11,2 (2,1 - 130,8)	0,206
Lipoproteína (a), mg/dl	16,4 (0,6 - 236)	16,4 (0,6 - 236)	16,4 (0,8 - 159,2)	0,993
Colesterol, mg/dl	207 (107 - 370)	209 (115 - 344)	206 (107 - 370)	0,087
HDL, mg/dl	48 (17,2 - 111,7)	46,9 (17,2 - 103)	49 (20,8 - 111,7)	<0,0001
LDL, mg/dl	131,1 (37,7 - 269)	131,1 (37,7 - 269)	131 (42 - 260)	0,942
Triglicéridos, mg/dl	110 (21 - 1098)	122 (31 - 1098)	98 (21 - 688)	<0,0001
Apolipoproteína B, mg/dl	104,2 (3,9 - 232)	107 (5,1 - 205)	99,9 (3,9 - 232)	<0,0001
PCR (as), mg/dl	0,2 (0 - 18,5)	0,3 (0 - 13,1)	0,2 (0 - 18,5)	<0,0001
Glicose, mg/dl	95 (66 - 364)	98 (70 - 360)	93 (66 - 364)	<0,0001

HDL – High density lipoprotein; LDL – Low density lipoprotein; PCR – Proteína C reactiva (alta sensibilidade); Valores apresentados pela mediana (mínimo - máximo); Valores significativos para p<0,05.

Título tabela

Polimorfismo		Casos (n=817)	Controlos (n=797)	Odds Ratio (IC 95%)	Valor-p
ADDI	GG	573 (70.1%)	572 (71.8%)	2.496 (1.188 – 5.243)	0.016
	GT	219 (26.8%)	215 (27.0%)		
	TT	25 (3.1%)	10 (1.3%)		
SCNN1G	AA	186 (22.8%)	183 (23.0%)	0.980 (0.753 – 1.276)	0.882
	AG	354 (43.3%)	336 (42.2%)		
	GG	277 (33.9%)	278 (34.9%)		

Valores significativos para $p < 0,05$.

- O genótipo W460W da alfa aducina foi mais frequente no grupo dos hipertensos em relação aos controlos (odds ratio 2,50 (IC a 95% 1,19-5,24; $p=0,016$).
- O genótipo G173G do polimorfismo do canal epitelial do sódio não teve significância estatística entre ambos os grupos (odds ratio 0,98 (IC a 95% 0,75-1,28; $p=0,882$).

Título tabela

Polimorfismo	Casos (n=817)	Controles (n=797)	Odds Ratio (IC 95%)	Valor-p
ADD1 (TT)	25 (3,1%)	10 (1,3%)	2,50 (1,19-5,24)	0,016
SCNN1G (GG)	277 (33,9%)	278 (34,9%)	0,98 (0,75-1,28)	0,882
ADD1 (TT) + SCNN1G (GG)	13 (1,6%)	2 (0,3%)	6,43 (1,45-28,57)	0,005

Valores significativos para $p < 0,05$.

Quando associamos as duas variantes genéticas e calculamos o risco de ter HTE, obtemos significância estatística e com odds ratio de 6,43 (IC a 95% 1,45-28,57; $p=0,005$).



CONCLUSÕES

Concluimos que:

- ✓ O polimorfismo ADD1 (G460W) é fator de risco de aparecimento de HTE, com significância estatística.
- ✓ O SNN1G (A173G) só por si não se associa ao aparecimento de HTE. Mas quando associamos estes dois polimorfismos o risco de HTE aumenta (OR de 6,4).

Estes resultados levam-nos a concluir que:

- A HTE não é explicada de forma simples com um único polimorfismo, já que existem efeitos sinérgicos entre os genes que favorecem o desenvolvimento da mesma.

