

A importância do polimorfismo da alfa aducina no risco de Hipertensão arterial nos indivíduos com baixa ingestão salina

Autores: Sousa, Ana Célia¹; Palma dos Reis, Roberto²; Pereira, Andreia¹; Nascimento, Rafael¹; Góis, Teresa¹; Guerra, Graça¹; Rodrigues, Mariana¹; Henriques, Eva¹; Freitas, Carolina¹; Ornelas, Ilídio¹; Pereira, Décio¹; Mendonça, Maria Isabel¹

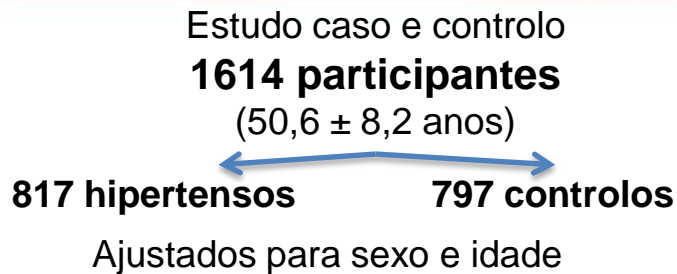
1 – Unidade de Investigação, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal; 2 – Faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa



- A variante genética do gene da alfa aducina rs4961, ligada à gestão do sal a nível do rim, tem sido descrita como fator de risco para hipertensão arterial (HTA) com resultados controversos.
- Vários estudos demonstraram que a ingestão de alto teor de sal se associa com a HTA, doença cardiovascular e renal.
- O contributo genético no desenvolvimento de HTA, em indivíduos com baixa ingestão salina, está ainda pouco definido.

OBJETIVO

Pretendemos avaliar a importância da variante genética da alfa aducina (rs4961) no desenvolvimento de HTE em indivíduos com baixa ingestão salina.



- Todos colheram sangue para exames bioquímicos e para análises genéticas.
- Estudado o polimorfismo **rs4961 da Alfa- aducina (ADD1 Gly460Trp)** em ambos os grupos.
- Avaliada, no grupo dos hipertensos, a excreção renal de sódio na urina de 24 horas (que de acordo com a bibliografia se associa com a ingestão de sódio).
- Os valores da excreção renal de sódio foram divididos em tercís.
- Comparada a frequência do genótipo Trp460Trp com a do Gly460Gly do 1º tercil (mais baixo valor de excreção sódio) com a frequência dos mesmos polimorfismos no grupo dos controlos. O mesmo procedimento em relação ao 3º tercil (mais alto valor de excreção sódio).
- A análise dos dados foi feita pelo SPSS versão 19.0.



Tabela 1 - Características basais da população para casos e controlos

Variáveis	Total (n=1614)	Hipertensos (n=817)	Controlos (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.



Tabela 2 - Características bioquímicas da população para casos e controlos

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.



Tabela 3 - Risco de HTE nos hipertensos com baixa e alta excreção de sódio

ADD1	Hipertensos (n=274) Excreção de sódio 1ºtercil	Controlos (n=797)	OR (IC 95%)	Valor p
GG+GT, n (%)	263 (96)	787 (98,7)	3,29 (1,38 – 7,84)	0,004
TT, n (%)	11 (4)	10 (1,3)		
ADD1	Hipertensos (n=272) Excreção de sódio 3º tercil	Controlos (n=797)	OR (IC 95%)	Valor p
GG+GT, n (%)	267 (98,2)	787 (98,7)	1,47 (0,50 – 4,35)	0,480
TT, n (%)	5 (1,8)	10 (1,3)		

OR – Odds ratio; IC – Intervalo de confiança; Valores significativos para $p < 0,05$.

- O genótipo Trp460Trp da alfa aducina foi mais frequente no grupo dos hipertensos com baixa excreção de sal ($\leq 153 \text{mEq}/24\text{h}$) em relação aos controlos:
 - Odds ratio de 3,29 (IC a 95%: 1,38 -7,84; $p=0,004$).
- Não influenciou o aparecimento de HTA nos indivíduos hipertensos com alta excreção de sal ($\geq 181 \text{mEq}/24\text{h}$):
 - Odds ratio de 1,47 (IC a 95%: 0,50-4,35; $p=0,480$).



A variante rs4961 da alfa aducina (ADD1 Gly460Trp) é fator de risco de aparecimento de HTA nos indivíduos com baixa excreção de sal, mas não aumentou a susceptibilidade para HTA nos indivíduos com alta excreção salina.

Com este estudo podemos comprovar que o contributo genético no desenvolvimento de HTA é mais importante nos indivíduos com baixa ingestão salina em relação aos com alta ingestão, já que nestes existe um factor ambiental que explica o aparecimento de HTA.