

30231

## RELAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES DAS METALOPROTEINASES DE MATRIZ -9 E -12 COM A SUSCETIBILIDADE E MORTALIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Naiana Silvia Soares Correa, Renan Cesar Sbruzzi, Andreia Biolo, Nadine Oliveira Clausell, Luis Eduardo Paim Rohde, Katia Goncalves dos Santos

**Introdução:** A insuficiência cardíaca (IC) é um problema de saúde pública responsável por um número expressivo de internações, além de um elevado índice de mortalidade. Durante a progressão da IC ocorrem alterações morfológicas e funcionais no miocárdio, que caracterizam o remodelamento cardíaco. As metaloproteinases de matriz (MMPs) atuam diretamente no remodelamento tissular e foi demonstrado que os níveis de MMPs estão aumentados durante o desenvolvimento e a progressão da IC. Polimorfismos descritos nos genes das MMPs afetam a expressão gênica, influenciando nos níveis das respectivas proteínas. **Objetivo:** O presente estudo tem por objetivo verificar se existe uma associação dos polimorfismos R279Q (rs17576) no gene da MMP-9 e -82A>G (rs2276109) no gene da MMP-12 com a suscetibilidade ou com a progressão da IC. **Metodologia:** Foram incluídos 297 pacientes com IC por disfunção sistólica provenientes do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante do HCPA (casos) e 325 indivíduos saudáveis provenientes do Centro de Hemoterapia do HCPA (controles). O DNA foi extraído de leucócitos por um método de salting out. A genotipagem foi realizada por PCRFLP. Resumidamente o PCR foi utilizado para amplificar um fragmento contendo os sítios polimórficos de interesse. Os ragmentos amplificados foram submetidos à digestão com as enzimas de restrição MspI e PvuII para os polimorfismos R279Q e -82A>G, respectivamente. Os fragmentos digeridos foram separados por eletroforese em gel de agarose 2,5% corado com brometo de etídeo, sendo visualizado em luz ultravioleta (polimorfismo R279Q) ou em gel de poliacrilamida 8% corado com nitrato de prata (polimorfismo -

82A>G). Curvas de KaplanMeier avaliaram a mortalidade entre os pacientes com diferentes genótipos e foram comparadas pela estatística de log-rank. Os desfechos de progressão avaliados foram a morte por todas as causas e a morte por IC. As análises estatísticas foram realizadas nos programas estatísticos PEPI e SPSS. **Resultados:** Para o polimorfismo R279Q, as frequências alélicas encontradas nos doadores de banco de sangue (Q=71% e R=29%) foram semelhantes às encontradas nos pacientes com IC (Q=69% e R=31%) ( $p=0,685$ ). Da mesma forma, as frequências genotípicas também foram semelhantes nos casos e controles (QQ=47,8%, QR=45,5% e RR=6,7% contra QQ=48,4%, QR=41,8% e RR=9,8%, respectivamente;  $p=0,317$ ). Para o polimorfismo -82A>G, as frequências alélicas nos pacientes e controles não foram estatisticamente diferentes (A=92% e G=8% contra A=89% e G=11%, respectivamente,  $p=0,091$ ). As frequências genotípicas nos pacientes e controles também não diferiram (AA=83,9%, AG=15,7% e GG=0,4% contra AA=79,3%, AG=18,8% e GG=1,9%, respectivamente;  $p=0,138$ ). Após um seguimento mediano de 36 meses (variando entre 1 e 116 meses), ocorreram 86 mortes por qualquer causa (29%), sendo 50 por IC (17% do total da amostra). A análise de sobrevida não indicou nenhuma relação dos polimorfismos R279Q e -82A>G com a mortalidade ( $p>0,05$  para todas as comparações). **Conclusão:** Não há evidências de que os polimorfismos R279Q no gene da MMP-9 e -82A>G no gene da MMP-12 estejam associados com a suscetibilidade ou com o prognóstico da IC. (Projeto GPPG-HCPA: 03-237).