

ANÁLISE DE HAPLÓTIPOS DOS POLIMORFISMOS T-786C, VNTR 4A/B E GLU298ASP DO GENE DO ÓXIDO NÍTRICO SINTASE ENDOTELIAL (eNOS) EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

NIDIANE CARLA MARTINELLI; KÁTIA GONÇALVES DOS SANTOS; DAIANE SILVELLO; CAROLINA RODRIGUES COHEN; VANESSA L. A. PORTA; ANDRÉIA BILOLO; NADINE OLIVEIRA CLAUSELL; LUIS EDUARDO PAIM ROHDE, 3

Introdução: O óxido nítrico exerce papel cardioprotetor na insuficiência cardíaca (IC) e é produzido pela óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). Os polimorfismos mais estudados no gene da eNOS são uma transição no promotor (T-786C), uma repetição de 27pb no intron 4 (VNTR 4a/b) e uma troca de aminoácido no éxon 7 (Glu298Asp). Objetivo: Avaliar a associação dos haplótipos do gene da eNOS com a IC. Métodos: 310 pacientes com IC por disfunção sistólica (220 caucasianos e 90 afro-descendentes) do Ambulatório de IC e Transplante do HCPA, e 361 doadores de sangue (280 caucasianos e 81 afro-descendentes) do Serviço de Hemoterapia do HCPA foram genotipados por PCR ou PCR-RFLP. Resultados e Conclusão: Os haplótipos mais frequentes em controles e pacientes caucasianos foram: -786T/4b/Glu298 (47% e 43%, respectivamente) e -786T/4b/Asp298 (21% e 22%, respectivamente). Entre os controles e pacientes afro-descendentes, as combinações mais frequentes foram: -786T/4b/Glu298 (61% e 54%, respectivamente) e -786T/4b/Asp298 (12% e 20%, respectivamente). Entre os pacientes caucasianos não houve qualquer associação dos haplótipos com a mortalidade. Porém, na análise de sobrevida dos pacientes afro-descendentes, a presença do haplótipo -786C/4b/Asp298 ou do -786C/4a/Asp298 estava associada com uma menor mortalidade total quando comparada com os outros haplótipos (6% contra 38%, respectivamente; log rank=0,032). Ajustando-se para as demais variáveis clínicas relacionadas com a mortalidade total, os haplótipos acima citados se mantiveram como fator de proteção associado a uma menor mortalidade por todas as causas (HR=0,11, IC 95% 0,01-0,85; p=0,03). Assim, sugere-se uma associação dos haplótipos -786C/4b/Asp298 e -786C/4a/Asp298 com a mortalidade por todas as causas nos afro-descendentes.