

Alini Camargo Tucunduva, Roberto Schreiber, Wilson Nadruz Jr
a090277@dac.unicamp.br

Ambulatório de Hipertensão Arterial Hospital das Clínicas
Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-chave: Obesidade, hipertensão, polimorfismo, NADPH-oxidase.

INTRODUÇÃO

- O aumento do estresse oxidativo pela ativação do sistema NADPH-oxidase está envolvido no desenvolvimento de hipertensão arterial, alterações metabólicas e obesidade.

- A subunidade p22-phox é essencial para a ativação e estabilização do complexo NADPH-oxidase.

- O polimorfismo C242T do gene da p22-phox, leva a uma substituição não conservativa de histidina por um resíduo de tirosina, e tem sido relacionado a alterações na atividade funcional do sistema NADPH-oxidase.

OBJETIVO

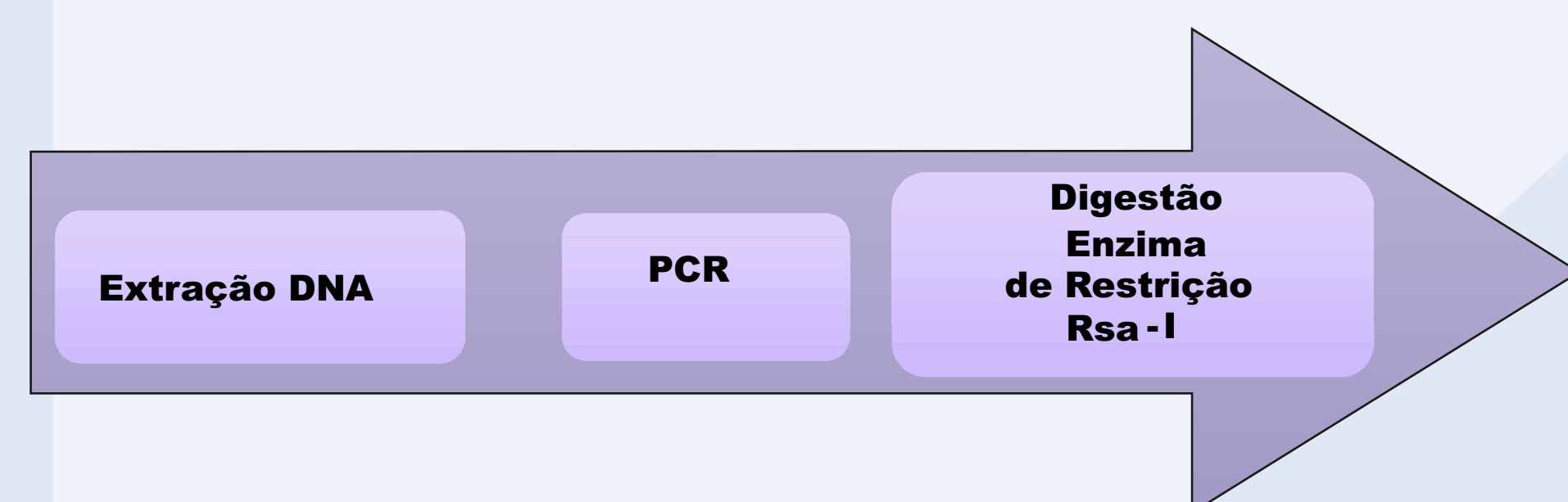
- Investigar o impacto do polimorfismo C242T p22-phox sobre a hipertensão e os determinantes metabólicos de risco cardiovascular em uma amostra brasileira.

MÉTODOS

- Foram avaliados 1.856 indivíduos (normotensos e hipertensos) por história clínica, antropometria, análise laboratorial, selecionados nos Ambulatórios de Hipertensão e de Cardiologia e Genética Molecular - HC/UNICAMP e de uma amostra da população da cidade de Vitória-ES.

- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP e da Universidade Federal do Espírito Santo.

- Genotipagem do polimorfismo C242T p22-phox.



Estatística

Média ± Erro Padrão

Variáveis contínuas: Teste T

Variáveis categóricas: χ^2

Análise multivariada

Significativo: $p < 0,05$

RESULTADOS

Tabela 1. Frequências alélicas e genótípicas, referentes ao polimorfismo C242T da p22-phox em pacientes hipertensos e normotensos.

Genótipo	Pacientes hipertensos (n=1030)	Indivíduos normotensos (n=826)	
CC, n (%)	452 (44)	367 (43)	$\chi^2 = 0.208, p = 0.901$
CT, n (%)	459 (44)	369 (46)	
TT, n (%)	119 (12)	90 (11)	
Alelo C	0.66	0.67	
Alelo T	0.34	0.33	
	$\chi^2 = 0.022, p = 0.879$	$\chi^2 = 0.036, p = 0.847$	

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes hipertensos e normotensos de acordo com o polimorfismo C242T da subunidade p22-phox.

Características	Pacientes hipertensos			Indivíduos normotensos		
	CC	CT + TT	p	CC	CT + TT	p
N	452	578		367	459	
Idade (anos)	52.9±0.6	52.9±0.5	0.976	41.2±1.0	41.1±1.0	0.862
Sexo (Masculino/Feminino)	221/231	276/302	0.763	164/203	179/280	0.114
Índice de massa corporal, kg/m ²	28.8±0.3	29.3±0.3	0.159	24.8±0.2	24.5±0.2	0.308
Obesidade, n(%)	165(36)	251(43)	0.029	25(7)	26(6)	0.455
Circunferência da cintura, cm	94.5±0.6	96.3±0.6	0.028	81.9±0.7	81.6±0.6	0.755
Circunferência do quadril, cm	102.1±0.5	102.8±0.4	0.252	96.4±0.5	96.1±0.3	0.804
PAS, mmHg	144.1±0.9	145.8±0.9	0.210	114.1±1.2	113.2±1.1	0.435
PAD, mmHg	90.4±0.6	90.7±0.5	0.597	75.4±0.9	75.1±1.9	0.773
Glicemia, mg/dl	105.7±1.6	111.7±1.9	0.020	98.3±1.4	98.4±1.3	0.890
Diabetes mellitus, n(%)	72(16)	122(21)	0.041	11(3)	12(3)	0.801
Fumantes, n(%)	75(17)	97(17)	0.945	84(24)	99(22)	0.429
LDL-colesterol, mg/dL	122.7±1.8	125.6±1.8	0.217	138.2±2.1	137.3±2.0	0.758
HDL-colesterol, mg/dL	48.1±0.7	48.1±0.6	0.880	46.3±1.0	46.5±1.0	0.723
Triglicerídeos, mg/dL	165.2±5.9	161.3±4.2	0.469	112.4±4.3	111.8±4.1	0.824
Ácido Úrico, mg/dL	5.6±0.1	5.5±0.1	0.202	4.3±0.1	4.4±0.1	0.409
Diuréticos, n(%)	211(47)	270(47)	0.992	—	—	—
CCB, n(%)	119(26)	142(24)	0.567	—	—	—
Beta-Bloqueadores, n(%)	116(26)	144(25)	0.839	—	—	—
ACEI ou ARB, n(%)	189(42)	243(42)	0.973	—	—	—

Legenda. PAS -Pressão arterial sistólica; PAD -pressão arterial diastólica; LDL -lipoproteína de baixa densidade; HDL -lipoproteína de alta densidade; CCB - bloqueadores dos canais de cálcio; ACEI ou ARB - inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina.

Tabela 3. Análise de regressão múltipla em pacientes hipertensos

Variável	$\beta \pm S.E. de \beta$	p	R ²
Modelo 1: Circunferência da cintura (Dependente)			0.074
Idade	0.200 ± 0.031	<0.00001	
Beta-Bloqueadores	0.127 ± 0.031	0.00005	
Sexo masculino	0.095 ± 0.031	0.002	
Polimorfismo 242CT p22-phox	0.069 ± 0.030	0.024	
Modelo 2: Glicose (Dependente)			0.098
Circunferência da cintura	0.228 ± 0.033	<0.00001	
Triglicerídeos	0.161 ± 0.031	<0.00001	
Beta-Bloqueadores	0.072 ± 0.034	0.033	
Polimorfismo 242CT p22 phox	0.065 ± 0.031	0.033	

Legenda. Modelo 2 também incluiu sexo, idade, diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina / bloqueadores dos receptores da angiotensina como variáveis independentes. Únicas variáveis com associação significativa foram apresentadas.

Tabela 4. Análise de regressão logística em pacientes hipertensos.

Variável	Exp (B)	CI (95%)	P
Modelo 1: Obesidade (Dependente)			
Sexo feminino	1.768	1.369 – 2.284	<0.0001
Uso de Beta-bloqueadores	1.652	1.235 – 2.208	0.0007
Polimorfismo 242CT p22-phox	1.357	1.050 – 1.755	0.020
Modelo 2: Diabetes mellitus (Dependente)			
Diuréticos	1.810	1.216 – 2.694	0.003
Triglicerídeos > 150 mg/dL	1.657	1.185 – 2.318	0.003
Beta-Bloqueadores	1.560	1.081 – 2.251	0.018
Idade > 60 anos	1.459	1.033 – 2.060	0.032
Polimorfismo 242CT p22 phox	1.402	1.004 – 1.961	0.048

Legenda. Modelo 1 também incluiu idade > 60 anos, como variável independente, enquanto o Modelo 2 incluiu como variáveis independentes obesidade, gênero e inibidores da enzima conversora da angiotensina / bloqueadores dos receptores da angiotensina. Únicas variáveis com associação significativa foram apresentadas. CI - intervalo de confiança.

CONCLUSÃO

- Este estudo sugere que a variante C242T do gene p22-phox está independentemente associada com glicemia, diabetes e obesidade em pacientes hipertensos.

- O alelo T do polimorfismo C242T p22-phox pode ser um marcador de pior perfil metabólico em indivíduos brasileiros com hipertensão arterial sistêmica.