



POLIMORFISMO DA HAPTOGLOBINA E COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES NO DIABETES MELLITUS



Pinho P.C., Wobeto, V.P.A., Souza, J.R.M., Sonati M.F.

paulapinho82@gmail.com, sonati@fcm.unicamp.br

Departamento Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Haptoglobina Polimorfismo Genético Diabetes - Cardiovascular

INTRODUÇÃO

A haptoglobina (Hp) é uma glicoproteína sérica cuja função básica é se ligar à hemoglobina (Hb) livre no plasma, prevenindo os danos oxidativos resultantes de sua permanência nos vasos. A Hp é caracterizada por um polimorfismo genético com três fenótipos descritos: Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2. Como as características bioquímicas dos subtipos são diferenciadas, alterações funcionais entre os fenótipos estão associadas com a prevalência e evolução clínica de diversas doenças. Estes efeitos são explicados pela modulação fenótipo-dependente do stress oxidativo e da síntese de prostaglandina. Tem sido proposto que o stress oxidativo pode desempenhar um importante papel na etiologia das complicações vasculares do Diabetes Mellitus (DM), sugerindo que a diferente susceptibilidade de pacientes diabéticos a complicações macrovasculares seja uma função do status antioxidante endógeno. No sentido de melhor compreender a correlação entre os genótipos da Hp e a ocorrência de incidentes cardiovasculares isquêmicos em pacientes diabéticos pesquisamos os dados clínicos obtidos dos prontuários de 120 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Hospital das Clínicas da UNICAMP, cujas amostras de DNA haviam sido genotipadas para a haptoglobina pelo método de PCR em estudo anterior. Os resultados obtidos no presente projeto não permitiram sugerir a existência de associação entre os genótipos da haptoglobina e a presença ou não de complicações cardiovasculares. No entanto, observamos uma correlação entre os genótipos e o controle adequado da pressão arterial ($p=0,0104$). Os indivíduos com genótipo Hp 2-1 apresentaram pressão arterial de difícil controle, mesmo com associação de medicações antihipertensivas.

complicações cardiovasculares (angina pectoris, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico isquêmico, claudicação intermitente, oclusão arterial aguda). Obtivemos ao final 120 pacientes com DM tipo 2, dos quais 50 apresentavam complicações cardiovasculares e 70 não. Realizamos a tabulação dos dados coletados e, com o auxílio da Assessoria de Estatística da Câmara de Pesquisa da FCM/UNICAMP, sua análise estatística.

RESULTADOS

Tabela 1- Frequências dos genótipos de Hp encontradas em pacientes DM 2 com e sem complicação cardiovascular

Complicações Cardiovasculares	Hp1-1(%)	Hp2-1(%)	Hp2-2(%)	p
Sem n=70	12.50	28.33	17.50	0.6954
Com n=50	11.67	19.17	10.83	

Não se detectou diferenças significativas ($p<0,05$) na distribuição dos genótipos de Hp entre pacientes com ou sem complicação cardiovascular.

Tabela 2- Frequências dos genótipos de Hp encontradas em pacientes DM 2 com e sem controle pressórico adequado

Hipertensão Refratária	Hp1-1(%)	Hp2-1(%)	Hp2-2(%)	p
Sim n=86	15.83	40.00	15.83	0,0104
Não n=34	8.33	7.50	12.50	

Os dados acima apresentados demonstram que há associação estatisticamente significativa ($p=0.0104$) entre os genótipos da haptoglobina e o controle adequado da pressão arterial sendo que, dentre os genótipos analisados, 84.1% dos pacientes Hp2-1 apresentam pressão arterial de difícil controle, mesmo em vigência de tratamento farmacológico com associação de medicações antihipertensiva.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente projeto não permitiram sugerir a existência de associação entre os genótipos da haptoglobina e a presença ou não de complicações cardiovasculares em 120 pacientes brasileiros com DM tipo 2. Ao analisarmos adicionalmente a correlação entre os diferentes genótipos da Hp e variáveis categóricas, observamos uma correlação entre os genótipos e o controle adequado da pressão arterial ($p=0,0104$). Os indivíduos com genótipo Hp 2-1 apresentaram pressão arterial de difícil controle, mesmo com associação de medicações antihipertensivas. Esta associação vem sendo investigada por diversos trabalhos semelhantes na literatura internacional, que recentemente demonstraram correlação entre o polimorfismo da haptoglobina e a hipertensão arterial essencial refratária. A associação verificada em nossos pacientes precisa, agora, ser confirmada e seu significado melhor compreendido.

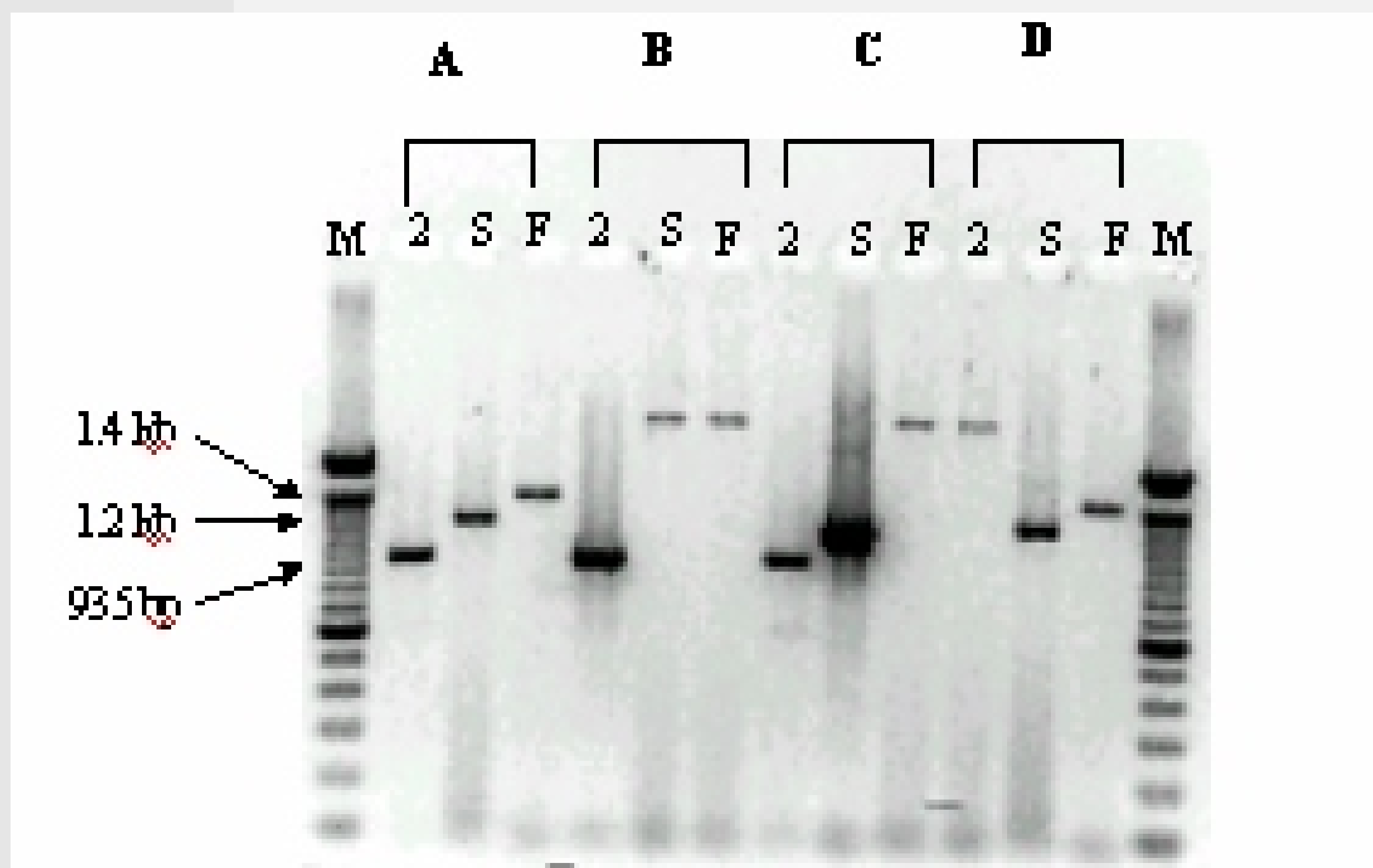


Figura 1- Polimorfismo da Haptoglobina

MATERIAIS E MÉTODOS

As atividades relacionadas à execução do projeto iniciaram-se com a seleção de pacientes adultos DM tipo 2 apresentando diagnóstico há, no mínimo, 10 anos, cujas amostras de DNA haviam sido genotipadas para haptoglobina em estudo anterior. Foram levantados nos prontuários dos mesmos no SAM (Serviço de Arquivo Médico) do HC/UNICAMP dados clínicos e laboratoriais, entre os quais: peso; pressão arterial; duração do diabetes; fatores de risco para doença cardiovascular (hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia, obesidade, história familiar); complicações microvasculares do diabetes associadas (retinopatia, nefropatia, neuropatia); medicações de uso contínuo (insulina, hipoglicemiantes orais, antihipertensivos, antilipemiantes, antiagregantes plaquetários); valores de glicemia, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico e creatinina; e a ocorrência de