

037

Polimorfismo da glicoproteína IIIa (PIA2) e evolução da doença coronariana estável: Interação com Tabagismo

Neuza H.M. Lopes, Alexandre C. Pereira, Whady Hueb, Jose R. Lanz, Paulo R. Soares, Luiz A.M. Cesar, Jose Eduardo Krieger, Jose F. Ramires.

InCor-HCFMUSP Sao Paulo SP Brasil.

Introdução: O polimorfismo da glicoproteína IIb/IIIa de plaquetas PIA tem sido recentemente proposto como potencial marcador genético para infarto do miocárdio e reestenose após angioplastia, entretanto o seu papel na doença coronária crônica (DAC) ainda não foi estudado.

Objetivo: Avaliar se o allele PIA2 esta associado com desfavorável evolução em pacientes com DAC acompanhados prospectivamente durante 3 anos e identificar possíveis interações entre com os clássicos fatores de risco.

Métodos e Resultados: Nós realizamos genotipagem de PIA em 592 pacientes participante do estudo MASS II (Medical, Angioplasty or Surgery Study II), um estudo randomizado com objetivo de comparar 3 diferentes opções terapêuticas para pacientes com DAC e função ventricular preservada. Evento combinado de morte cardíaca e angina refratária necessitando revascularização foram analisados em cada grupo de genotipagem assim como a sua relação com as variáveis basais. Não houve diferença significativa entre os subgrupos de genotipagem para as características clínicas e para opção terapêutica tomada. Em relação a evento combinado, mostrou-se uma tendência de pior resultado em pacientes com o alelo PIA2. No entanto, observou-se uma associação significativa entre pacientes com alelo PIA2 e o evento combinado somente no grupo de pacientes fumantes ($p < 0.001$). Além disso, a presença do alelo PIA2 esteve associado a um aumento de 3,25 no risco de um dos eventos combinados somente nos pacientes fumantes ($p = 0.006$).

Conclusão: Houve uma significativa associação entre a variante da glicoproteína IIIa plaquetária PIA2 e tabagismo com um pior resultado em pacientes com doença arterial coronariana estável com três anos de seguimento.

038

Polimorfismo taq 1B da CETP: um fator de proteção em diabéticos?

Maria C O Izar, Silvia S M Ihara, Leonor E S A Pinto, Ieda E L Lopes, Marília I H Fonseca, Tatiana Helfenfer, Mileny Colovati, Sang Won Han, Francisco A H Fonseca, Investigadores do GOLD.

UNIFESP São Paulo SP Brasil.

A menor atividade da proteína de transferência do éster de colesterol (CETP) está associada a maiores níveis de HDL-c. Nosso estudo examinou o polimorfismo Taq 1B da CETP, sua prevalência em uma população de diabéticos com e sem eventos coronarianos e sua relação com o HDL-c.

Métodos: O estudo multicêntrico GOLD (Genetics and Outcomes on Lipids in Type 2 Diabetes) tem como objetivo a identificação de fatores de risco e aspectos genéticos associados ao desenvolvimento de infarto do miocárdio em diabéticos. Nesta fase participaram 26 núcleos universitários de 12 Estados brasileiros e foram avaliados pacientes diabéticos com infarto do miocárdio prévio ($n = 163$) e diabéticos controles, sem manifestação prévia de aterosclerose ($n = 340$). Este polimorfismo da CETP foi examinado por técnica de PCR-RFLP.

Resultados:

Genótipo	IAM (%)	Cont (%)	HDL IAM	HDL Cont	HDL Tot
B1 B1	18 (11)	50 (15)	37 ± 7	38 ± 11	38 ± 10
B1 B2	110 (67)	228 (67)	35 ± 8	39 ± 10	38 ± 10
B2 B2	35 (22)	62 (18)	38 ± 14	42 ± 10	40 ± 11

Valores de HDL-c (mg/dL) são média ± DP; cont = diabéticos controle; HDL Tot = HDL-c de diabéticos IAM e controles.

Prevalência de genótipos da CETP IAM vs. Cont = ns.

ANOVA para o HDL-Tot de acordo com os genótipos, $p = 0,08$.

Foi observado que as frequências alélicas não estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg tanto para os diabéticos com IAM prévio ($p < 0,02$) como para os diabéticos controle ($p < 0,008$).

Conclusão: Observou-se uma alta prevalência do alelo B2 em diabéticos de ambos os grupos com tendência a maiores valores de HDL-c. A maior prevalência do alelo B2 pode representar um mecanismo evolutivo da população diabética para se contrapor aos menores valores de HDL-c.

039

O polimorfismo C(-260)-T do promotor do gene do receptor CD14 de monócitos não está associado com uma incidência maior de revascularização da lesão alvo pós-implante de stent intracoronário.

Germán Iturry-Yamamoto, Emilio H. Moriguchi, Clarice Alho, Alexandre do Canto Zago, Letícia Weinert, Waldomiro C. Manfro, Alcides J. Zago.

Unidade de Hemodinâmica/ Hospital de Clínicas Porto Alegre RS BRASIL e Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUC-RS Porto Alegre RS BRASIL.

Fundamento: O processo inflamatório está associado com reestenose pós-implante de stent intracoronário. Em uma população japonesa, o polimorfismo C(-260)-T do promotor do gene do receptor CD14 de monócitos está associado com reestenose (Shimada e cols. JACC 2001; 37: 40A).

Objetivos: Estudar a possível associação entre este polimorfismo e a incidência de revascularização da lesão alvo (RLA) pós-implante de stent, em uma população da região sul do Brasil. **Delineamento:** Estudo de coorte. **Pacientes:** Foram incluídos 107 pacientes submetidos a implante de stent. Vasos intervindos: tronco de coronária esquerda: 1,8 %, a. descendente anterior: 44 %, coronária direita: 31,8 %, circunflexa: 15,9 %, diagonal: 1,8 %, marginal obtusa: 2,8 %, ponte safena: 1,8 %. Lesão tipo B2/C: 80,4 %. **Métodos:** Os pacientes foram genotipados para o polimorfismo C(-260)-T por PCR e digestão, com a enzima de restrição Hae III. Variáveis analisadas: genótipo, idade, sexo, índice de massa corporal, fatores de risco para doença coronária e as características angiográficas da lesão alvo. **Resultados:** A frequência dos genótipos não estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg (teste $\chi^2 < 0,05$). No seguimento de 6 meses, 18 pacientes (16,8 %), foram submetidos a RLA por apresentar sintomatologia compatível com reestenose. Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme o genótipo: G 1 - pacientes com o genótipo TT (19 pacientes, 17,8 %) e G 2 - pacientes com os genótipos GG + GT (88 pacientes, 82,3 %). A incidência de RLA foi de 15,8 % no G1 e de 17 % no G2. Quando comparadas as curvas livres de RLA, não houve diferença significativa entre ambos os grupos (log rank: $p = 0,95$). A incidência de RLA foi similar também para outros fatores de risco analisados. **Conclusão:** O genótipo TT do promotor do gene do receptor CD14 de monócitos não está associado a uma incidência maior de RLA pós-implante de stent intracoronário em uma população da região sul do Brasil.

040

A variante M235T do gene do angiotensinogênio na doença arterial coronariana: estudo comparado em pacientes com e sem infarto agudo do miocárdio

Bruno S. Menezes, Claubert Lourenço, Messias A. Araújo, Luiz R. Goulart, Elisângela R. Cordeiro, Renata R. Gatti.

Universidade Federal de Uberlândia Uberlândia MG Brasil.

Objetivo – Estudar o efeito da variante M235T do gene do angiotensinogênio (AGT) na doença arterial coronariana (DAC), na sua severidade comparando pacientes com e sem infarto agudo do miocárdio (IAM). **Métodos** – Estudo transversal com trezentos e cinco indivíduos de raça branca alocados em 2 grupos. O primeiro com 201 pacientes com DAC comprovada pela angiografia (lesão obstrutiva > 50%), sendo 110 com IAM e 91 sem IAM. O segundo, 110 indivíduos controles com artérias coronárias normais. Três critérios angiográficos avaliaram a severidade da DAC: o número de vasos lesados, a morfologia da placa aterosclerótica e o escore de risco coronário. Os fatores de risco coronarianos clássicos também foram analisados. O polimorfismo M235T do AGT foi analisado pela reação em cadeia da polimerase. **Resultados** – Nos 201 pacientes com DAC houve predominância de homens (55,7% masculino e 44,3% feminino) e nos 104 indivíduos controles a prevalência foi das mulheres (42,3% masculino e 57,7% feminino). Dos 201 pacientes portadores de DAC, 91 apresentavam-se sem IAM (46,2% do sexo feminino e 53,8% do masculino) e 110 com IAM (sexo masculino (63,6%) e feminino (36,4%). A hipertensão arterial, o tabagismo, o diabetes mellitus, a obesidade e os níveis elevados de colesterol total e triglicérides predominaram nos pacientes com DAC. A distribuição dos genótipos do AGT nos pacientes com DAC foi de 41,2% no MM, 50,2% no MT e 8,5% no TT; nos controles foi de 41,3%, 49,0% e 9,6%, respectivamente (χ2 = 0,123; $p = 0,939$). A distribuição dos genótipos do AGT no grupo de DAC sem IAM foi de 37 pacientes MM (40,7%), 49 MT (53,8%) e 5 TT (5,5%). No grupo de DAC com IAM foi de 46 (41,8%), 52 (47,3%) e 12 (10,9%), respectivamente. As diferenças entre as frequências genotípicas nestes dois grupos não foram significativas (χ2 = 2,17; $p = 0,338$). Não houve diferença estatística de sexo e nem de idade entre os três genótipos ($p < 0,05$). A análise da severidade da doença aterosclerótica no grupo de pacientes com DAC mostrou não haver correlação com os genótipos; resultado semelhante foi encontrado na comparação entre os grupos com e sem IAM. **Conclusão** – Na população estudada não há associação entre o polimorfismo M235T do gene do AGT com a DAC, com a sua severidade e nem com o IAM.