

ANÁLISE DE POLIMORFISMOS NOS GENES *APOC1*, *APOC2* E *APOC4* E SUA INFLUÊNCIA NO PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

FONTANA, C¹; ZANDONÁ, M¹; VITOLO, MR²; ROTTA, LN³; ALMEIDA, S^{1,4}

¹ Laboratório de Biologia Molecular, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

² Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

³ Departamento de Métodos Diagnósticos, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

⁴ Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

criscielefon@yahoo.com.br



INTRODUÇÃO

A dislipidemia é uma condição caracterizada por concentrações anormais de lipídeos ou lipoproteínas no plasma. As apolipoproteínas C (apoC) localizam-se na superfície das lipoproteínas (figura 1a) e estão intimamente envolvidas no metabolismo lipídico. Os genes dessas apolipoproteínas, *APOC1*, *APOC2* e *APOC4*, pertencem ao *cluster* gênico da apolipoproteína E (figura 1b). Diversos polimorfismos já foram descritos nesses genes e podem estar associados a variações nas concentrações dos lipídios plasmáticos.

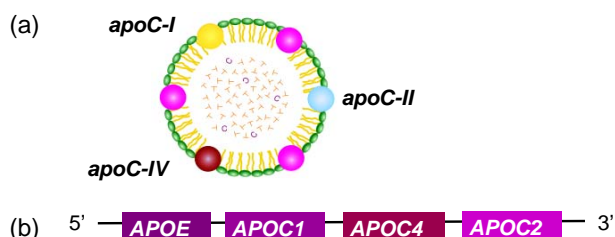


Figura 1: (a) Esquema de molécula de lipoproteína e (b) esquema do cluster gênico *APOE/APOC1/APOC2/APOC4*.

RESULTADOS

A frequência do alelo variante H2 do gene *APOC1* foi de 0,2072, 0,6002 para o alelo variante T2 do gene *APOC2* e 0,5912 para o alelo variante C do gene *APOC4*. A distribuição das frequências genóticas encontradas está de acordo com a esperada pelo equilíbrio de *Hardy-Weinberg*.

Tabela 2: Comparação das concentrações lipídicas com o genótipo controlada pelas co-variáveis gênero, idade e IMC.

	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)
APOC1				
H1/H1 (n=385)	156,45 ± 27,94	94,44 ± 23,20	47,38 ± 11,63	73,23 ± 32,98
H1/H2 (n=202)	158,03 ± 32,43	94,76 ± 27,99	47,56 ± 11,71	78,57 ± 43,53
H2/H2 (n=26)	154,88 ± 29,37	94,43 ± 21,65	47,27 ± 11,72	75,11 ± 33,17
p (genótipo)	0,786 ^a	0,994 ^a	0,565 ^a	0,575 ^b
p (gênero)	0,196 ^a	0,395 ^a	0,226 ^a	0,270 ^b
p (idade)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,893 ^a	0,067 ^b
p (IMC)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^b
APOC2				
T1/T1 (n=100)	158,27 ± 28,07	95,99 ± 23,33	47,53 ± 12,26	73,75 ± 34,58
T1/T2 (n=290)	156,92 ± 29,78	94,83 ± 24,28	46,94 ± 11,11	75,86 ± 39,66
T2/T2 (n=223)	156,30 ± 29,43	93,56 ± 26,05	47,80 ± 12,07	74,72 ± 33,90
p (genótipo)	0,680 ^a	0,462 ^a	0,479 ^a	0,915 ^b
p (gênero)	0,177 ^a	0,342 ^a	0,234 ^a	0,280 ^b
p (idade)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,925 ^a	0,065 ^b
p (IMC)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^b
APOC4				
T/T (n=102)	157,23 ± 27,16	95,55 ± 23,83	46,54 ± 11,62	75,67 ± 37,52
T/C (n=298)	156,55 ± 30,88	94,29 ± 24,84	47,29 ± 11,37	75,13 ± 39,12
C/C (n=214)	157,28 ± 28,27	94,46 ± 25,19	47,86 ± 12,05	75,10 ± 36,80
p (genótipo)	0,920 ^a	0,722 ^a	0,359 ^a	0,789 ^b
p (gênero)	0,188 ^a	0,352 ^a	0,293 ^a	0,253 ^b
p (idade)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,920 ^a	0,066 ^b
p (IMC)	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^b

Valores demonstrados são média ± desvio padrão; n= número de indivíduos com cada genótipo; ^a ANCOVA; ^b ANCOVA calculada a partir do logaritmo natural de TG.

CONCLUSÃO

As análises de associação para cada polimorfismo demonstraram que isoladamente estes polimorfismos não estão associados com o perfil lipídico de crianças e adolescentes. A associação estatisticamente significativa entre idade e IMC e as concentrações lipídicas dos estudantes pode ser explicada pelo tempo e intensidade que esses estudantes ficaram expostos a uma dieta de alto teor calórico, entre outros fatores, já que a determinação dos lipídios plasmáticos é uma característica multifatorial. Nossos resultados são consistentes com aqueles obtidos por outros estudos em populações semelhantes. Para conclusões mais contundentes realizaremos análises dos três polimorfismos em conjunto, controlando com os dados de ingestão alimentar.

APOIO: PIC-UFCSA



OBJETIVO

Investigar a associação dos polimorfismos 317insCGTT do gene *APOC1* (rs11568822), C3548T do gene *APOC2* (rs4803776) e T3139C do gene *APOC4* (rs1132899) nas concentrações lipídicas de crianças e adolescentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra é composta de 615 estudantes de Sapucaia do Sul/RS, com idades entre 5 e 18 anos, dos quais foram obtidas informações alimentares a partir de questionário, foram realizadas medidas antropométricas e foram obtidas amostras sanguíneas para realização de dosagens bioquímicas e análise molecular (figura 2).



Figura 2: Esquema da metodologia PCR-RFLP, empregada para obtenção do genótipo para os genes *APOC1*, *APOC2* e *APOC4*.

A comparação das médias das concentrações lipídicas entre os portadores dos diferentes genótipos, controlando para as co-variáveis gênero, idade e IMC foi realizada pela análise de co-variância (ANCOVA). A análise estatística foi realizada em SPSS[®], sendo considerado significativos valores de $p < 0,05$.

Tabela 1: Características gerais da população amostral.

Característica		
Idade (anos)		11 ± 2
Gênero	Feminino	383 (62,3%)
	Masculino	232 (37,7%)
IMC (kg/m ²)		19,65 ± 4,17
Cor da pele	brancos	389 (74,5%)
	mulatos	93 (17,8%)
	negros	40 (7,7%)

Os valores demonstrados são média ± desvio padrão ou números absolutos e percentuais entre parênteses. IMC = índice de massa corporal.