

Associação Entre os Polimorfismos do Fator de Necrose Tumoral e da Enzima Conversora de Angiotensina com a Apresentação Clínica na Doença de Chagas

SILVIA MARINHO MARTINS ALVES

Orientador: Prof. Dr. Felix José Alvarez Ramires

Coorientadora: Dra. Joseli Lannes-Vieira

Programa de Cardiologia

RESUMO

Alves SMM. *Associação entre os polimorfismos do fator de necrose tumoral e da enzima conversora de angiotensina com a apresentação clínica na doença de Chagas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

Introdução: A DCh (doença de Chagas) é uma doença negligenciada, com evolução para formas graves em 30% dos casos. No passado, era restrita à América Latina, entretanto, nas últimas décadas, o fenômeno migratório modificou o perfil epidemiológico, globalizando a doença. Inegáveis avanços aconteceram no Brasil, nas últimas décadas, mesmo assim, restam aproximadamente 3 milhões de pacientes. Desigualdades regionais são encontradas, com indicadores desfavoráveis na região Nordeste, relacionados não só ao predomínio de casos em crianças, identificados por avaliação sorológica, mas também pelo número de mortes relacionado à doença. Na fase crônica, amplo espectro de apresentações pode ser encontrado, variando desde a forma indeterminada, com favorável evolução, até pacientes com grave envolvimento cardíaco e alta mortalidade. Diante da apresentação heterogênea, a predição do risco de evolução e morte na DCH continua sendo um grande desafio. Maior ainda é a identificação de fatores determinantes, sobretudo do tipo de acometimento cardíaco. Assim, é possível que marcadores genéticos possam contribuir efetivamente, nesse cenário. O valor dos polimorfismos nos genes do fator de necrose tumoral (TNF) e da enzima conversora da angiotensina (ECA) na doença de Chagas é controverso. **Objetivo:** avaliar

se os polimorfismos da I/D da ECA e do TNF-308 são marcadores de risco para a ocorrência de Insuficiência cardíaca na cardiopatia chagásica crônica (CCC), em população do Nordeste brasileiro. **Material e Métodos:** realizado estudo tipo caso-controle. Foram analisados 201 pacientes portadores de T. cruzi + classificados em estágios, de acordo com a Diretriz Latino Americana para Cardiopatia Chagásica – Sociedade Brasileira de Cardiologia. Foram incluídos 99 pacientes em estágio C com presença de disfunção ventricular, definida por fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 50% e sintomas prévios ou atuais de IC e 102 em estágio A, pacientes assintomáticos, com eletrocardiograma e ecocardiograma normais. Foram excluídos portadores de manifestação digestiva. Analisaram-se os polimorfismos da I/D da ECA e do TNF-308. **Resultados:** o perfil geral da população estudada apresenta pacientes naturais de estados do Nordeste brasileiro, com 81,1% do estado de Pernambuco, com baixos indicadores de escolaridade (frequência à escola de até 4 anos: 52,7% e renda familiar de até 1 salário mínimo: 64,7%). Há predominância feminina (64%), com igualdade entre grupos ($p=0,3$). Idade média de 55 anos, sendo mais jovens no estágio A (idade média: 51 anos) ($p=0,001$). A hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 40% da população, com discreto predomínio entre pacientes do estágio C ($p=0,05$), e a Diabetes esteve presente em 8%, sem diferença entre os grupos ($p=0,5$). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo média do estágio C foi $38\pm 9\%$ e de $67\pm 5\%$ no estágio A. Na avaliação de associação entre os genótipos dos polimorfismos TNF-308 e I/D do gene da ECA e as distintas formas clínicas na DCh foi encontrada associação entre o genótipo II no polimorfismo da ECA e a permanência no estágio A. O padrão não permaneceu quando a avaliação do OR foi ajustada para sexo, idade e uso de benznidazol e também no estudo por alelos, evidenciando ausência de associação entre todos os polimorfismos estudados. **Conclusão:** os polimorfismos TNF-308 e I/D do gene da ECA pesquisados não se constituíram em marcadores de risco para o desenvolvimento de CCC grave.

Descritores: *Doença de Chagas/genética. Doença de Chagas/complicações. Cardiomiopatia chagásica. Polimorfismo genético. Biomarcadores. Doenças negligenciadas.*