

Semente I<sup>1,2</sup>, Matos A<sup>1,3</sup>, Faustino P<sup>2,4</sup>, Bicho M<sup>1,3,4</sup>, Inácio A<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa;

<sup>2</sup>Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa;

<sup>3</sup>Instituto De Investigação Científica Bento Da Rocha Cabral, Lisboa;

<sup>4</sup>Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa; Portugal

## INTRODUÇÃO

A hipertensão, é uma doença multicausal, multifatorial e poligénica, caracterizada pela presença de níveis elevados de tensão arterial e frequentemente associado a distúrbios metabólicos e hormonais, com presença de hipertrofia cardíaca e elevação do tónus vascular<sup>[1]</sup>, apresentando uma elevada prevalência em Moçambique e Portugal (respetivamente 33,1%<sup>[2]</sup> e 42,2%<sup>[3]</sup>). Uma vez que a sintase do óxido nítrico endotelial (*NOS3*) e sua atividade ao nível da célula muscular lisa, levando a vasodilatação<sup>[4]</sup>, bem como a formação de NADPH de forma a assegurar o potencial “redox” da célula através da glucose-6-fosfato-desidrogenase (*G6PD*) e do *Shunt* de Hexoses-monofosfato<sup>[5]</sup> e a interação proteína-proteína entre a  $\alpha$ -globina (*HBA*) e a *NOS3* ao nível das junções mioendoteliais (MJs)<sup>[6]</sup>, estarem possivelmente associados a hipertensão arterial e sendo propostos como potenciais moduladoras desta patologia, pretendem-se neste estudo caracterizar as variantes genéticas mais comuns nas duas populações.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 22 amostras de DNA provenientes do Hospital Central de Maputo e 87 provenientes do Hospital de Santa Maria. Para a pesquisa do número de repetições em *tandem* (VNTR) no intrão 4 do gene *NOS3* foi usada a PCR, para a pesquisa do SNP rs1050829 no gene *G6PD* foi usado a PCR-RFLP e para a pesquisa da deleção alfa-talassémica de -3,7kb no agrupamento génico da alfa-globina foi usada uma metodologia de Gap-PCR. A análise estatística e as frequências alélicas e genótípicas foram calculadas e analisadas com recurso ao programa estatístico SPSS 22.0.

## DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

Estes resultados preliminares mostram a caracterização da frequência de regiões polimórficas em três genes (em equilíbrio de *Hardy-Weinberg*) potencialmente influentes no desenvolvimento da hipertensão em duas populações distintas. Sendo que as diferenças alélicas e genótípicas observadas para a alfa-talassémia e para *G6PD*, poderão estar relacionadas com o fator protetivo que estas conferem em relação a zonas endémicas para a malária, existindo possivelmente uma seleção positiva dos heterozigóticos para esta patologia<sup>[5][7]</sup>. Em relação a *NOS3*, estas diferenças podem estar relacionadas com sensibilidade ao sódio, uma vez que indivíduos mais sensíveis ao sódio apresentam uma menor biodisponibilidade do óxido nítrico através da *NOS3* e estudos demonstram que o genótipo 4a/4a está associado a baixos níveis de óxido nítrico, nitrito/nitrato plasmáticos em comparação com os indivíduos com o genótipo 4b/4b, isto em populações com elevadas taxas de hipertensão.<sup>[8]</sup>

Encontra-se em estudo um outro conjunto de indivíduos que permitirão através dos estudos de associação avaliar e reforçar a contribuição dos referidos polimorfismos nestas duas populações.

## RESULTADOS

Tabela 1. Frequências genótípicas para a alfa-talassémia, *G6PD* e *NOS3*, na população Moçambicana e na população Portuguesa.

	Frequências Genótípicas								
	Alfa-Talassémia			<i>G6PD</i>			<i>NOS3</i>		
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	$-\alpha^{3,7}\text{kb}/\alpha\alpha$	$-\alpha^{3,7}\text{kb}/-\alpha^{3,7}\text{kb}$	Gd+/Gd+	Gd+/Gd-	Gd-/Gd-	4a/4a	4a/4b	4b/4b
Moçambique	27,3%	63,6%	9,1%	66,7%	14,3%	19%	18,2%	45,4%	36,4%
Portugal	98,8%	1,2%	0	98,9%	0	1,1%	1,2%	21,8%	77%
$\chi^2$ P-value	0,001x10 <sup>-14</sup>			0,0000002			0,00105		

Tabela 2. Frequências alélicas para a alfa-talassémia, *G6PD* e *NOS3*, na população Moçambicana e na população Portuguesa.

	Frequências Alélicas					
	Alfa-Talassémia		<i>G6PD</i>		<i>NOS3</i>	
	$\alpha\alpha$	$-\alpha^{3,7}$	Gd+	Gd-	4a	4b
Moçambique	51%	49%	24%	76%	32%	68%
Portugal	99%	1%	99%	1%	12%	88%

### Referências Bibliográficas:

[1] Krieger J *et al* Elsevier 2006; p.17 – 24.  
 [3]Polonia J *et al*. Journal of Hypertension 2014; 32:1211.  
 [5] Galatas *et al*. Malaria Journal 2017; 16:36  
 [7] Mockenhaupt F *et al* Blood 2006; 104: 2003

[2] Damasceno A *et al*. Hypertension 2009; 54:77.  
 [4] Zago A *et al* Arquivos brasileiros de cardiologia 2006; 87(6), e264-e270.  
 [6] Steinberg M *et al* American Journal of Hematology 2012; 87, 795–803  
 [8] Leonard A *et al* American Journal of Hypertension 2006;19:1264–9.