





POLIMORFISMO NO GENE *HCN4* CONFERE MAIOR SUSCETIBILIDADE À FIBRILAÇÃO ATRIAL: UM ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO

AUTORES: Maria Mariana Barros Melo da Silveira, Thaisa Remigio Figueiredo, Victor Arthur Eulálio Brasileiro, Andreia Soares da Silva, Camilla Ribeiro Lima de Farias, Carolina de Araújo Medeiros, Diego Augusto Lopes Oliveira, Gleicy Karine Nascimento de Araújo Monteiro, Jabiael Carneiro da Silva Filho, Natália Ramos Costa Pessoa, Tamara Silva, Débora Martins Werkema, Dário Celestino Sobral Filho, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Luydson Richardson Silva Vasconcelos

Universidade de Pernambuco - UPE/ Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

INTRODUÇÃO

Fatores de Risco Contribuição Genética Gene HCN4 (codificação dos canais de K+)

OBJETIVO

Verificar a associação entre o polimorfismo do gene HCN4 com à ocorrência da FA.

METODOLOGIA

Estudo de corte transversal com comparação de grupos, prospectivo com abordagem quantitativa. Foram incluídos 505 sujeitos aleatoriamente selecionados (357 casos e 148 controles). O SNP rs7164883 do gene HCN4 foi estudado usando o sistema de PCR em tempo real TaqMan. A amostra foi pareada pelo sexo e idade, sendo o sexo feminino mais prevalente em ambos os grupos

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais de pacientes com fibrilação atrial e indivíduos do grupo controle.

Variáveis	FA (n=357)	Controle (n=148)	
Sexo Feminino	191 (53%)	76 (52%)	
Idade (anos)	63 (±12.10)	60 (±12.87)	
Comorbidades			
Hipertensão Arterial Sistêmica	316 (88%)	129 (87%)	
Acidente Vascular Encefálico	84 (23%)	21 (14%)	
Fibrilação Atrial familiar	68 (20%)	22 (15%)	

Quanto às associações alélicas entre os dois grupos, foi observada maior chance de susceptibilidade para desenvolvimento de FA nos pacientes que possuíam o alelo "G". O polimorfismo do gene HCN4 foi incluído na análise multivariada com manutenção do fator de risco para FA, apresentando (p 0.031; OR= 1.776; IC 95% 1.054– 2.994), mostrando assim a probabilidade do paciente com esse polimorfismo apresentar FA.

Tabela 2. Frequência genotípica do gene *HCN4*(rs7164883) em pacientes com FA e indivíduos controle.

Gene	FA	Controle	Modelo genético	P	OR	IC 95
	N (%)	N (%)		valor		
HCN4 (rs7164883)	N = 314	N = 174	A vs G	0.024	0.66	(0.47 - 0.9)
A	467 (74.4)	239 (81.3)	AA vs AG	0.014	0.57	(0.37 - 0.88)
G	161 (25.6)	55 (18.7)	AA vs GG	0.39	0.64	(0.24-1.6)
			GG vs AG	0.81	0.9	(0.36-2.3)
AA	172 (54)	99 (67)	Genotípico (AA vs AG vs GG)	0.03	-	-
AG	123 (39)	41 (28)	Dominante (AA vs AG/GG)	0.01	0.58	(0.38 - 0.88)
GG	19 (7)	7 (5)	Recessivo (AA/AG vs GG)	0.66	0.77	(0.31-1.89)

OR: Odds Ratio, IC - intervalo de confiança, FA: Fibrilação Atrial

CONCLUSÃO

- Portadores do alelo de risco (G) estão mais predispostos ao desenvolvimento de correntes elétricas anormais que possam predispor ao desenvolvimento de disfunções arritmogênicas atriais, como a bradicardia sinusal e ventriculares ou mesmo por meio de relações que possam existir entre múltiplos sub-fenótipos moleculares.
- Os resultados revelaram associação entre o polimorfismo do gene HCN4 e suscetibilidade para desenvolvimento da fibrilação atrial, sugerindo que a presença desse polimorfismo pode ser um dos fatores genéticos relacionados ao aumento da suscetibilidade à arritmia na população estudada.

AGRADECIMENTOS: Presente trabalho foi realizado com o apoio da UPE, entidade do Governo do Estado de Pernambuco voltada para o fomento ao Ensino, Pesquisa e a Extensão

REFERÊNCIAS