



ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA - ECA (Polimorfismo Inserção/Deleção)

O gene humano da ECA caracteriza-se por apresentar 24 regiões intrônicas (seqüências do DNA que não participam do código genético) que intercalam as regiões exônicas (seqüências de DNA que determinam o código genético). Na região intrônica 16, alguns indivíduos possuem uma deleção de 287 pares de bases nucleicas (genótipo D) enquanto outros possuem 287 pares inseridos nessa mesma região intrônica (genótipo I). Assim, a combinação genética a dos alelos, em relação a este polimorfismo, determina, na população, o aparecimento dos homozigotos DD e II e heterozigotos DI conforme demonstrado na figura abaixo:

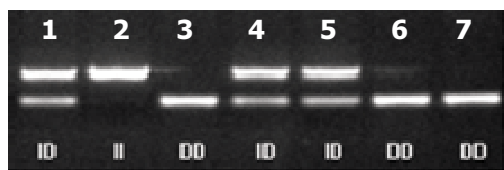


Figura 1: Colunas 1, 4 e 5 indivíduos heterozigotos para ECA; Coluna 2: indivíduo homozigoto II e Colunas 3, 6 e 7 indivíduos homozigotos DD para a ECA.

Este genótipo determina a concentração plasmática da ECA, sendo que o genótipo DD determina os maiores valores, o genótipo II os menores valores e os heterozigotos os valores intermediários.

Este polimorfismo possui associação com Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e aterosclerose.

Como a geração de Angiotensina II depende em parte dos níveis de ECA, é razoável pensar que indivíduos que apresentem maiores níveis de ECA plasmática (genótipo DD) possam correr um maior risco de doenças isquêmicas.

Indivíduos DD apresentam mais infartos do que os indivíduos com o genótipo II. No caso do IAM, possuem importância os grupos de baixo risco isto é, sem hipertensão e dislipidemias. Neste grupo, o risco é de 35%.

A ECA e a Angiotensina II participam diretamente da formação da placa de ateroma pela ativação de vários fatores de crescimento, da hidrólise da substância P e da bradicinina, de suas propriedades hipertróficas e oxidantes.

Interações farmacogenéticas

Existe uma interação farmacogenética entre o polimorfismo da ECA e a terapia com betabloqueadores na determinação da sobrevida com insuficiência cardíaca.

A presença do genótipo DD está associada com um início precoce de sintomas e uma pior sobrevida dos

pacientes com insuficiência cardíaca. Outro estudo recente avaliou a relação entre o tratamento com Inibidores da ECA e o polimorfismo inserção/deleção da ECA, encontrando pior prognóstico nos pacientes com a presença da deleção, em especial no grupo que recebia baixas doses de Inibidores da ECA.

Para qual paciente é indicado este exame?

Sendo a frequência do genótipo ECA/DD na população de 27%, o mesmo seria responsável por 8% dos casos de infarto do miocárdio na população geral e por 35% dos casos de infarto do miocárdio na população de baixo risco.

Este exame é indicado para:

- indivíduos com histórico familiar e pessoal de infarto do miocárdio, mas que não possuem riscos aparentes como fumo, vida sedentária, altas taxas de colesterol e lipídeos.
- indivíduos que irão iniciar terapia com inibidores da ECA.

Departamento de Genética Humana do Laboratório Neurogene

O **Departamento de Genética Humana do Laboratório Neurogene** disponibiliza o exame genético para a caracterização dos genótipos da ECA através de amplificação por PCR (*Reação em Cadeia da Polimerase*) utilizando sondas específicas. Este exame possui cobertura pela UNIMED FLORIANÓPOLIS devendo ser o exame especificado na guia conforme abaixo:

- PCR para ECA

O **Departamento de Genética Humana do Laboratório Neurogene** oferece ainda suporte técnico e científico necessários para os médicos e pacientes. Para realizar o exame é necessária a coleta de uma amostra

de 5mL de sangue em EDTA, conservado em temperatura ambiente. Para este exame, o resultado é liberado em 7 dias úteis a contar da data do recebimento do material a ser analisado.

Referências Bibliográficas

- 1 - Rigat B. et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J. Clin. Invest, 86(4):1343-1346, 1990.