

# GENÔMICA BRASIL

1º CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÔMICA APLICADA

10 e 11 de abril de 2021

ISBN: 978-65-89908-01-2



## ANÁLISE NUTRIGENÉTICA DE POLIMORFISMOS PARA RISCO CARDIOVASCULAR: UM ESTUDO COM 76 INDIVÍDUOS BRASILEIROS

Genômica Brasil, 1ª edição, de 10/04/2021 a 11/04/2021

ISBN dos Anais: 978-65-89908-01-2

**TEIXEIRA; Carolynne Teixeira <sup>1</sup>, ALVES; Márcia Alves <sup>2</sup>, FRANKE; Enir <sup>3</sup>, MOREIRA; Sinara Moreira <sup>4</sup>, SALES; Lélia <sup>5</sup>**

### RESUMO

#### Resumo

### ANÁLISE NUTRIGENÉTICA DE POLIMORFISMOS PARA RISCO CARDIOVASCULAR: UM ESTUDO COM 76 INDIVÍDUOS BRASILEIROS

TEIXEIRA, Carolynne<sup>1</sup>; ALVES, Márcia<sup>2</sup>; FRANKE, Enir<sup>3</sup>; MOREIRA, Sinara<sup>4</sup>; SALES, Lélia<sup>5</sup>.

**INTRODUÇÃO:** As Doenças Cardiovasculares (DCV) compreendem uma das maiores causas de morte no mundo<sup>1</sup>. Fatores como a dislipidemia, diabetes e tabagismo contribuem como risco para aumento das lesões endoteliais<sup>2</sup>. Além disso, as condições genéticas, que são fatores não modificáveis, estão associadas a alterações lipídêmicas e vasculares, onde polimorfismos genéticos predisõem maiores riscos das alterações metabólicas e DCV<sup>3</sup>. **OBJETIVOS:** Identificar a frequência de polimorfismos genéticos de risco para DCV em uma amostra de indivíduos brasileiros. **MÉTODOS:** Foram selecionados 76 participantes de ambos os sexos (22 homens e 54 mulheres) com idade de 15 a 63 anos. O critério de inclusão adotado foi a presença de acompanhamento clínico nutricional de pacientes com teste nutrigenético, que apresentavam distintas patologias e cujo exame foi realizado pelo laboratório Eurofins entre os anos de 2015 e 2021. Foram excluídos pacientes com exames realizados por outro laboratório. Para a genotipagem, coletou-se amostra de saliva. Foram avaliados 16 polimorfismos, APOB (rs693), LDLR (rs688), LDLR (rs5925), ABCG8 (rs4299376), LIPC (rs2070895), LIPC (rs1800588), FABP2 (rs1799883), PCSK9 (rs11206510), FADS1 (rs174546), FADS2 (rs174616), MYRF (rs174537), ELOVL2 (rs953413), MTHFR (rs1801133), MTHFR (rs1801131), MTRR (rs1801394), APOE (rs429358 e rs7412). As variantes genéticas encontram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg. O *minor allele frequency* (MAF) foi comparado com o Projeto 1000 Genomas, adotando a população europeia como referência, exceto o gene da APOE na qual foi referenciada a etnia caucasiana conforme a literatura. **RESULTADOS:** Encontrou-se uma frequência maior que 53% de herança dos alelos variantes para 14 dos 16 genes avaliados. Dentre os genes com maior frequência para a variante

<sup>1</sup> sem vínculo , teixeiracarolynne@gmail.com

<sup>2</sup> sem vínculo , marciacilenutricionista@hotmail.com

<sup>3</sup> sem vínculo , enirfranke@yahoo.com.br

<sup>4</sup> sem vínculo , sinaram42@gmail.com

<sup>5</sup> Doutoranda, Universidade Federal do Ceará , lelia.doc@alu.ufc.br

de risco destacaram-se o PCSK9 e o LIPC (rs1800588), correspondendo a 94,73% e 92,10% de herdabilidade, respectivamente. O PCSK9 que é uma serina protease, está envolvida na inibição dos receptores hepáticos de LDL conferindo aumento deste no plasma. Constatamos, que 64,47% dos participantes apresentam duas cópias do alelo variante para o polimorfismo em PCSK9, conferindo aumento do risco cardiovascular. Para o LIPC (rs1800588), um polimorfismo associado a parâmetros cardiometabólicos de hipertrigliceridemia e LDL de menor tamanho, encontramos uma frequência em homozigose de 53,94%. Identificou-se que a frequência para o genótipo de risco da APOE (e4/e4 - 2,63 %) correspondia ao dobro do genótipo selvagem (e2/e2 - 1,32%). Esses genótipos além de conferir funções opostas apresentam baixa frequência na população, porém na amostra estudada encontrou-se uma maior herdabilidade para risco do que para proteção, quando comparados. Para os demais genótipos encontramos a frequência de 18,42% (e3/e4) e 76,31% (e3/e3). Observou-se que a frequência para alguns genes avaliados apresentava um valor divergente quando comparado ao MAF da população europeia e caucasiana. **CONCLUSÃO:** Encontrou-se uma alta frequência de variantes genéticas que predispõem ao aumento do risco para DCV, sobretudo para o gene PCSK9. Embora as estatinas sejam a medida terapêutica clássica, terapias anti-PCSK9 tem sido adotadas para controle lipídêmico e redução do risco cardiovascular. Assim, como proposta nutricional sugere-se o consumo de ácidos graxos mono e poli-insaturados e mudança do padrão alimentar ocidental, na qual são capazes de atuar na regulação do PCSK9, conforme mostra a literatura. Ainda, visto a relevância do alelo e4 do gene da APOE, que além de apresentar influencia na DCV predispõe para doenças neurodegenerativas, sugerimos a suplementação de DHA, sobretudo para aqueles com polimorfismo em ELOVL2 associado. O conhecimento desses polimorfismos são relevantes para a Saúde Pública na atenção primária, conduzindo a propostas de políticas de prevenção da DCV.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença Cardiovascular; MAF; Nutrigenética; Polimorfismos.

#### Referências:

1. Sharifi-Rad J, Rodrigues CF, Sharopov F. et al. Diet, Lifestyle and Cardiovascular Diseases: Linking Pathophysiology to Cardioprotective Effects of Natural Bioactive Compounds. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2326.
2. Yamaoka-Tojo M. Mechanism of vascular endothelial dysfunction causing atherosclerosis: vascular endothelial glycocalyx. *Preprints*. 2020.
3. Riad M, Adhikari P, Bhattarai S. et al. Risk Assessment Using the Association Between Renin-Angiotensin Genes Polymorphisms and Coronary Artery Disease. *Cureus*. 2021;13(3):e14083.

#### Abstract

#### NUTRIGENETIC ANALYSIS OF POLYMORPHISMS FOR CARDIOVASCULAR RISK: A STUDY WITH 76 BRAZILIAN INDIVIDUALS

TEIXEIRA, Carolynne<sup>1</sup>; ALVES, Márcia<sup>2</sup>; FRANKE, Enir<sup>3</sup>; MOREIRA, Sinara<sup>4</sup>; SALES, Lélia<sup>5</sup>

**INTRODUCTION:** Cardiovascular Diseases (CVD) contemplate one of the biggest causes of death in the world<sup>1</sup>. Factors such as dyslipidemia, diabetes and smoking contribute as a risk to increase endothelial lesions<sup>2</sup>. In addition, genetic conditions, which are non-modifiable factors, are

<sup>1</sup> sem vínculo , teixeiracarolynne@gmail.com

<sup>2</sup> sem vínculo , marciacilenutricionista@hotmail.com

<sup>3</sup> sem vínculo , enirfranke@yahoo.com.br

<sup>4</sup> sem vínculo , sinaram42@gmail.com

<sup>5</sup> Doutoranda, Universidade Federal do Ceará , lelia.doc@alu.ufc.br

associated with lipid and vascular changes, where genetic polymorphisms predispose greater risks to metabolic changes and CVD3. **OBJECTIVES:** To identify the frequency of genetic risk polymorphisms for CVD in a sample of Brazilian Brazilians. **METHODS:** 76 participants of both genders (22 men and 54 women) aged 15 to 63 years were selected. The inclusion criterion adopted was the presence of clinical nutritional monitoring of patients with nutrigenetic testing, who had different pathologies and whose examination was performed by the Eurofins laboratory between the years 2015 and 2021. Patients with tests performed by another laboratory were excluded. For genotyping, a saliva sample was collected. 16 polymorphisms were analyzed, APOB (rs693), LDLR (rs688), LDLR (rs5925), ABCG8 (rs4299376), LIPC (rs2070895), LIPC (rs1800588), FABP2 (rs1799883), PCSK9 (rs114610), rs454610, F45SK9 PCSK9 (rs114610), FADS2 (rs174616), MYRF (rs174537), ELOVL2 (rs953413), MTHFR (rs1801133), MTHFR (rs1801131), MTRR (rs1801394), APOE (rs429358 and rs7412). The genetic variants are in Hardy-Weinberg equilibrium. The minor allele frequency (MAF) was compared with Projeto 1000 Genomas, standardizing the European population as a reference, except for the APOE gene in which the Caucasian ethnicity was referenced according to the literature. **RESULTS:** A frequency greater than 53% of inheritance of the variant alleles was found for 14 of the 16 genes evaluated. Among the genes with the highest frequency for the risk variant, PCSK9 and LIPC (rs1800588) stood out, corresponding to 94.73% and 92.10% of heritability, respectively. PCSK9 is a serine protease, which is involved in the inhibition of hepatic LDL receptors, generating an increase in LDL in plasma. We found that 64.47% of the participants had two copies of the variant allele for the PCSK9 polymorphism, conferring an increased cardiovascular risk. For LIPC (rs1800588), a polymorphism associated with cardiometabolic parameters of hypertriglyceridemia and lower density LDL, we found a frequency in homozygosis of 53.94%. It was identified that the frequency for the APOE risk genotype (e4 / e4 - 2.63%) corresponded to twice the wild genotype (e2 / e2 - 1.32%). These genotypes, in addition to having opposite functions, present low frequency in the population, but in the sample studied, there was a greater heritability for risk than for protection, when compared. For the other genotypes, we found the frequency of 18.42% (e3 / e4) and 76.31% (e3 / e3). It was observed that the frequency for some evaluated genes presented a divergent value when compared to the MAF of the European and Caucasian population. **CONCLUSION:** We found a high frequency of genetic variants that predispose to an increased risk for CVD, especially for the PCSK9 gene. Although statins are a classic therapeutic measure, anti-PCSK9 therapies have been adopted to control lipidemia and reduce cardiovascular risk. Thus, as a nutritional proposal it is suggested the consumption of mono and polyunsaturated fatty acids and a change in the western dietary pattern, they are able to act in the regulation of PCSK9, as shown in the literature. Also, given the relevance of the e4 allele of the APOE gene, which in addition to influencing CVD predisposes to neurodegenerative diseases, we suggest DHA supplementation, especially for those with associated ELOVL2 polymorphism. The knowledge of these polymorphisms is relevant to Public Health in primary care, leading to proposals for CVD prevention policies.

**KEYWORDS:** Cardiovascular Disease; MAF; Nutrigenetic; Polymorphism.

#### References:

1. Sharifi-Rad J, Rodrigues CF, Sharopov F. et al. Diet, Lifestyle and Cardiovascular Diseases: Linking Pathophysiology to Cardioprotective Effects of Natural Bioactive Compounds. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2326.
2. Yamaoka-Tojo M. Mechanism of vascular endothelial dysfunction causing atherosclerosis: vascular endothelial glycocalyx. Preprints 2020.
3. Riad M, Adhikari P, Bhattarai S. et al. Risk Assessment Using the Association Between Renin-Angiotensin Genes Polymorphisms and Coronary Artery Disease. *Cureus*. 2021;13(3):e14083.

<sup>1</sup> sem vínculo , teixeiracarlyne@gmail.com

<sup>2</sup> sem vínculo , marciacilenutricionista@hotmail.com

<sup>3</sup> sem vínculo , enirfranke@yahoo.com.br

<sup>4</sup> sem vínculo , sinaram42@gmail.com

<sup>5</sup> Doutoranda, Universidade Federal do Ceará , Ielia.doc@alu.ufc.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença Cardiovascular, MAF, Nutrigenética, Polimorfismos

<sup>1</sup> sem vínculo , teixeiracarolynne@gmail.com  
<sup>2</sup> sem vínculo , marciacilenutricionista@hotmail.com  
<sup>3</sup> sem vínculo , enirfranke@yahoo.com.br  
<sup>4</sup> sem vínculo , sinaram42@gmail.com  
<sup>5</sup> Doutoranda, Universidade Federal do Ceará , lelia.doc@alu.ufc.br