# Análise da Influência do Polimorfismo do Receptor BDKRB2 de Cinínas na Hipertensão Crônica em Mulheres Grávidas com Obesidade

**Autor(res)**

Sandro Soares De Almeida
Maria Eloísa Oliveira Silva

**Categoria do Trabalho**

Iniciação Científica

**Instituição**

FACULDADE ANHANGUERA DE GUARULHOS

## Introdução

A hipertensão crônica (HC) afeta cerca de um bilhão de pessoas no mundo, atingindo 10% das mulheres em idade reprodutiva (1). É uma das principais complicações obstétricas, associada à mortalidade materna e fetal, podendo causar pré-eclâmpsia, aborto, descolamento placentário e doenças cardiovasculares e renais (2–4). Segundo o ACOG, a HC é diagnosticada antes da gestação ou quando persiste no pós-parto, sendo definida por PAS >140 mmHg e PAD >90 mmHg (5). Durante a gravidez, ocorre redução da PA nos primeiros trimestres por vasodilatação mediada por prostaciclinas e óxido nítrico, seguida de aumento no terceiro trimestre (4). As complicações hipertensivas estão associadas a mais de 50 mil mortes maternas anuais (6) e acometem 8–10% das gestações nos EUA (7). No Brasil, entre 9.555 mulheres com problemas maternos graves, 6.706 apresentaram distúrbios hipertensivos e 426 evoluíram para pré-eclâmpsia (8).
A obesidade é um importante fator de risco, definida pela OMS como IMC 30 kg/m² (9,10). No Brasil, 45,3% das gestantes estão acima do peso (11). A obesidade induz inflamação no tecido adiposo, prejudica a angiogênese placentária, compromete a função endotelial e eleva o débito cardíaco, agravando complicações hipertensivas (12–16).
O Sistema Calicreína-Cinina (SCC) participa da regulação da PA, sendo formado por cininogênios, calicreínas e os peptídeos bradicinina (BK) e calidína (17,18,22,23). A BK atua nos receptores B1R e B2R; este último é constitutivamente expresso em células endoteliais e promove vasodilatação por óxido nítrico (19,20,25), enquanto o B1R é ativado em condições inflamatórias (21). Polimorfismos no gene BDKRB2 (éxon 1) influenciam a expressão do B2R. O alelo +9 está associado à menor atividade transcricional, enquanto o -9 relaciona-se à maior expressão de mRNA (27). Em crianças, o genótipo +9/+9 foi associado a maior PAS e menor hiperemia, sugerindo disfunção endotelial (28).

## Objetivo

1) Verificar as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos do receptor B2. 2) Verificar se existe correlação do polimorfismo do receptor B2 com o desenvolvimento de HC em mulheres grávidas. 3) Verificar a correlação do polimorfismo do receptor B2 com a obesidade em mulheres grávidas. 4) Verificar correlação entre o polimorfismo, HC e obesidade.

## Material e Métodos

Trata-se de um estudo de delineamento transversal, que será realizado com 236 gestantes obesas maiores de 18 anos, atendidas no Hospital Maternidade Vila Nova Cachoeirinha (SP). A amostra foi calculada com base no minor allele frequency (MAF), considerando nível de confiança de 95%, poder estatístico de 80% e acréscimo de 10% para possíveis perdas. As participantes serão divididas em dois grupos: controle, composto por gestantes obesas (IMC 30 kg/m²) sem histórico de HC, e caso, composto por gestantes obesas (IMC 30 kg/m²) com diagnóstico de HC estabelecido antes da 20ª semana de gestação. Serão excluídas gestantes com pré-eclâmpsia sobreposta. Todas as participantes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após aprovado pelo CEP/CONEP em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12. A confidencialidade dos dados será garantida, sendo as voluntárias identificadas apenas por numeração individual. Os riscos da pesquisa são mínimos, limitados a possível desconforto durante a coleta do swab bucal, e não há benefícios diretos às participantes. Entretanto, todas receberão o resultado da genotipagem realizada, além de contribuir para o avanço do conhecimento científico na área.As informações clínicas e sociodemográficas serão obtidas a partir de anamnese, prontuário médico e caderneta da gestante. Também serão coletados exames laboratoriais de rotina do pré-natal, conforme protocolo do SUS. Serão coletadas também as medidas antropométricas, e a PA,aferida pelo método auscultatório, de acordo com as diretrizes da American Heart Association.A coleta biológica será realizada em consultas de rotina por meio de swab bucal, com extração de DNA seguindo o protocolo Chelex 5% ou utilizando kit QIAamp DNA Blood. O DNA será quantificado em NanoDrop® ND1000 e posteriormente submetido à amplificação por PCR convencional, seguido de eletroforese em gel e foto documentação. Todas as amostras permanecerão armazenadas a –20 ºC no Laboratório de Obstetrícia da UNIFESP

## Resultados e Discussão

Até o presente momento, o projeto encontra-se em fase preparatória, sem dados experimentais provenientes da coleta de amostras.
Foi realizado levantamento bibliográfico sistematizado que evidenciou essa lacuna, e o cálculo amostral foi definido (n=236). O protocolo metodológico já foi submetido ao Comitê de Ética e estamos aguardando a aprovação, e a padronização da extração de DNA e amplificação por PCR foi testada em amostras controle no laboratório. A equipe também estruturou o fluxo de coleta clínica, sociodemográfica e biológica (swab bucal) no Hospital Maternidade Vila Nova Cachoeirinha (SP). As próximas etapas incluem o recrutamento das gestantes, coleta das amostras e início das análises genotípicas do polimorfismo BDKRB2 (+9/-9).

## Conclusão

Os resultados esperado deste projeto e poder identificar lacunas na literatura sobre o polimorfismo BDKRB2 (+9/-9) em gestantes obesas com hipertensão, avaliar a possível influência desse polimorfismo na regulação do sistema calicreína-cinína e na pressão arterial. Além de esclarecer o possível papel de genética no desenvolvimento da hipertensão crônica nesse grupo populacional.

## Agência de Fomento

CNPq-Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

## Referências

1-Topel ML et al. Hypertension. 2018;72(4):e39–42. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6205213/

2-Seely EW, Ecker J. Circulation. 2014;129(11):1254–61. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904

3-Grover S et al. BJOG. 2022;129(4):572–9. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9214277/

4-Cífková R. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2023;30(4):289. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10403432/

5-Magee LA et al. Pregnancy Hypertens. 2022;27:148–69. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778921005237

6-Giordano JC et al. PLoS One. 2014;9(5):e97401. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4019598/

7-WHO. Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: WHO; 2011. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/

8-Brombach C, Tong W, Giussani DA. Trends Mol Med. 2022;28(10):823–35. Disponível em: https://www.cell.com/trends/molecular-medicine/abstract/S1471-4914(22)00155-1

9-Spradley FT et al. Biomolecules. 2015;5(4):3142–76. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693273/

10-Campbell DJ. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2001;28(12):1060–5.

11-Kayashima Y et al. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012;21(1):92–6.

12-Carvalho PR de et al. Peptides. 2021;135:170428.

13-Regoli D et al. Eur J Pharmacol. 1986;127(3):219–24.

14-Sharma JN, AL-Sherif GJ. ScientificWorldJournal. 2006;6:1247–61.

15--Golias C et al. Hippokratia. 2007;11(3):124–8.

16-Kakoki M, Smithies O. Kidney Int. 2009;75(10):1019–30.

17-Kuhr F et al. Neuropeptides. 2010;44(2):145–54.