



HIPERTENSÃO: UMA HERANÇA GENÉTICA MULTIFATORIAL.

Ana. L. B. Pizzolato¹, Jeorgen R. Marins², Joana O. Stein¹, Nilcéia D. Squassante¹, Marcela F. Paes³.

1. Faculdade Brasileira – UNIVIX, Departamento de Saúde, Enfermagem.

2. Faculdade Brasileira – UNIVIX, Acadêmico do curso de Enfermagem.

3. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - RENORBIO.

Autor para correspondência: Marcela F. Paes.

Endereço para correspondência: Rua Luiz Fernandes Reis, Edifício Costa Bela, n. 580, apto 501. Praia da Costa, Vila Velha-ES. CEP: 29101-120.

E-mail: paes.marcela@gmail.com

Palavras-chave: Genética multifatorial, Hipertensão, Atividades lúdicas.

Introdução

A hipertensão é uma doença genética multifatorial, caracterizada pelo aumento da pressão arterial. A sua manifestação tem influências hereditárias (vários genes envolvidos) e ambientais, tais como, obesidade, sedentarismo, alcoolismo, estresse, idade avançada, tabagismo e alimentação. Cada fator tem um pequeno efeito e o somatório de alguns deles contribui para o desenvolvimento da doença. A hipertensão é uma das doenças mais comuns em todo mundo, afetando 25% da população em regiões industrializadas, e as campanhas preventivas são uma oportunidade de orientar a população sobre seus efeitos nocivos, fatores de desenvolvimento e formas de prevenção. Com o aumento da conscientização e a mudança nos hábitos de vida, pode ocorrer uma redução da mortalidade e morbidade e dos danos em órgãos-alvo relacionados com a doença. Dessa forma, espera-se melhorar a qualidade de vida da população e, consequentemente, contribuir para a desoneração dos Sistemas de Saúde.

Com o objetivo de informar sobre a hipertensão e sua etiologia, propomos uma atividade lúdica de fácil confecção e baixo custo, que auxiliará professores, acadêmicos e profissionais de saúde a orientar, de maneira dinâmica, sobre a prevenção, os fatores que desencadeiam a doença e os riscos que os indivíduos afetados possuem de ter derrames, doenças cardíacas e renais.

Hipertensão: uma doença genética multifatorial

A pressão arterial sanguínea representa a força exercida pelo sangue contra as paredes arteriais. A forma de aferição mais comum é em milímetros de mercúrio (mmHg) que determina duas medidas: a primeira, mais alta, é chamada de pressão máxima ou sistólica, e corresponde à pressão arterial no momento em que ocorre

a contração cardíaca; a segunda, mais baixa, é conhecida como pressão mínima ou diastólica, e corresponde à dilatação do mesmo. O valor ótimo da pressão arterial é 120/80 mmHg (lê-se 12 por 8). Indivíduos com valores iguais ou superiores a 140/90 mmHg (14 por 9) são considerados hipertensos. Por ser uma doença silenciosa, a maioria dos pacientes só descobre que é portadora da doença quando os principais sintomas (cansaço excessivo, formigamento, dores de cabeça e hemorragia nasal) começam a aparecer. As consequências para os afetados sem tratamento são graves, já que é um fator de risco importante para doenças cardíacas, sendo responsável por 40% dos infartos; contribui com a ocorrência de até 80% dos acidentes vasculares cerebrais; e influencia em 25% dos casos de insuficiência renal terminal. Por isso, as pessoas devem medir regularmente a pressão para diagnosticar a doença nos estágios iniciais.

A hipertensão é uma doença genética multifatorial que atinge, aproximadamente, 25% da população brasileira. Uma pesquisa do Ministério da Saúde (Vigitel) revelou que, no período 2006-2009, a doença aumentou em todas as faixas etárias, principalmente entre os idosos. Atualmente (2009), 63,2% das pessoas com 65 anos ou mais sofrem do problema contra 57,8%, em 2006. Esse aumento na ocorrência da doença é resultado de associação de hábitos de vida pouco saudáveis com pouca atividade física ao longo da vida, estresse, além de fatores genéticos, na maioria dos casos. Como todo padrão multifatorial (com várias origens) o fenótipo é desenvolvido por uma interação complexa entre fatores de risco impossíveis de controlar como: hereditariedade (múltiplos genes envolvidos) e idade; e fatores ambientais controláveis como: tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, obesidade, estresse e alimentação. As estimativas de herdabilidade, feitas por análises empíricas, mostram que a herdabilidade da hipertensão em indivíduos com um dos genitores afetados é de 20 a 40%; em gêmeos univitelinos, o valor sobe para aproximadamente 60%,

esse aumento pode ser atribuído às suas similaridades ambientais.

A descoberta dos genes responsáveis pela regulação da pressão sanguínea pode auxiliar no entendimento de como os mecanismos fisiológicos contribuem para o desenvolvimento da hipertensão; identificação de alvos para intervenção terapêutica; e identificação de subgrupos com hipertensão, o que contribui para um tratamento mais efetivo e com custos mais baixos. Porém, os fatores genéticos relacionados com o desenvolvimento da doença ainda não são bem conhecidos. Até o momento 19 regiões cromossômicas estão envolvidas (Tabela 1). Um dos genes comprovadamente relacionado com a hipertensão é o Angiotensinogênio (AGT), precursor da angiotensina. O AGT está localizado na região cromossômica 1q42-q43, possui 5 éxons e é expresso, principalmente, no fígado. Dentre todos os polimorfismos de nucleotídeo único descritos para o gene AGT, poucos foram relacionados com a hipertensão. Um grupo de pesquisadores observou que as variantes M235T e T174M podem estar associadas com o desenvolvimento da hipertensão em descendentes de franceses e americanos. Contudo, outros estudos feitos em populações européias não acharam nenhuma relação desses polimorfismos com a hipertensão. Em um outro estudo, feito com a população chinesa, mostrou que as variantes M235T e T174M, especialmente o alelo T235, contribuem para um aumento no risco de hipertensão. É válido ressaltar que, apesar de raras, existem formas mendelianas de desenvolvimento da doença que afetam, principalmente, o sistema de reabsorção renal. Os fatores ambientais aditivos são: sedentarismo, fumo, estresse, alimentação desbalanceada e rica em sal (acima de 6 gramas diárias), alcoolismo e índice de massa corporal alto (IMC). A influência fisiológica de todos esses fatores no aumento da pressão arterial é alvo de inúmeras pesquisas científicas.

A hipertensão não tem cura, mas tem como ser controlada. Para tanto, o indivíduo afetado precisa conhecer sua condição, fazer uso de medicação (se necessário) com acompanhamento médico e ter hábitos de vida saudáveis. Quem não precisa usar medicação e aqueles com histórico familiar da doença precisam modificar o estilo de vida para manter os níveis da pressão sanguínea normais. Para toda a população é recomendado: fazer atividades físicas regulares, o ideal é 5 vezes por semana; evitar alimentos industrializados e gordurosos e incluir na dieta frutas, verduras e hortaliças; controlar a quantidade de sal na alimentação, não ultrapassando 6 gramas (ou uma colher de chá) por dia; reduzir a quantidade de álcool ingerido; parar de fumar; controlar o peso e evitar o estresse.

Considerações

A atividade lúdica proposta foi testada durante a campanha multidisciplinar: “Dia Nacional da Hipertensão: a Univix ajuda a cuidar do seu coração” realizada no parque Pedra da Cebola, localizado na cidade de Vitória, ES. Dessa campanha participaram alunos dos cursos de Enfermagem, Farmácia e Medicina que aferiram a pressão arterial, informaram aos frequentadores sobre os aspectos genéticos multifatoriais e orientaram sobre os medicamentos mais utilizados no combate à doença. Os acadêmicos do curso de Enfermagem, que cursam a disciplina de genética, abordaram 67 frequentadores do parque, incluindo crianças, jovens e idosos. A atividade foi considerada importante pelos participantes, pois possibilitou que percebessem a importância da mudança dos hábitos de vida para evitar a hipertensão, principalmente os que possuem casos na família e tem idade avançada. A atividade está integrada a todas as campanhas de combate à hipertensão da Faculdade Brasileira - UNIVIX. Resaltamos, ainda, que pode ser utilizada por professores do ensino fundamental e médio para ensinar a genética multifatorial para crianças e jovens de uma forma lúdica, utilizando como exemplo a hipertensão. Desse modo, o estudante pode perceber que as doenças genéticas não são apenas monogênicas, já que os aspectos genéticos e ambientais podem interagir (herança multifatorial) e conduzir o desenvolvimento de muitas doenças comuns na população.

Atividade

Número de participantes: um entrevistador (professor, acadêmico ou profissional de saúde) e um entrevistado (população).

Material necessário: papel cartão de qualquer cor.

Material opcional: ímã para geladeira e adesivos com formato de coração.

Preparando a atividade: Imprima todas as figuras propostas relacionadas com a hipertensão propostas e cole no papel cartão; informamos que as figuras propostas foram obtidas no site <http://images.google.com.br/>. Imprima a tabela 2 e a prancha de pontuação. **Opcional:** Se achar conveniente, imprima a carta de baralho na frente e os 10 mandamentos de combate à hipertensão no verso e cole o ímã. Assim, será formado um ímã de geladeira que pode ser entregue à pessoa que for entrevistada.

Como jogar: Para cada um dos 9 fatores de risco da hipertensão abordados existem de duas a quatro figuras, cada uma delas é pontuada de acordo com sua influência no desenvolvimento da doença (vide Pontuação). Disponha as figuras em cima de uma mesa com a face virada para cima. Faça uma explanação sobre as

causas multifatoriais e consequências da hipertensão para o entrevistado. Posteriormente, peça para que escolha as cartas que mais se assemelham ao seu modo de vida. Após a escolha de todas as cartas, some os pontos de cada uma, tendo como base a planilha de Pontuação. Por se tratar de uma doença genética multifatorial, a presença de vários fatores de risco aumenta as chances de desenvolver a doença, por isso acrescente pontos extras de acordo com o proposto na planilha Pontuação. Some todos os pontos (cartas e pontos extras). **RESULTADO:** **SINAL VERDE:** somatório da pontuação varia de zero a seis pontos. O indivíduo tem poucas chances de desenvolver a hipertensão, pois tem poucos fatores de riscos. **SINAL AMARELO:** somatório da pontuação varia de sete a onze pontos. Chances aumentadas de desenvolver a hipertensão. **SINAL VERMELHO:** somatório de 11 a 26 pontos. Muitas chances de desenvolver a hipertensão. Após a obtenção do resultado, o entrevistador mostra as cartas que influenciaram na pontuação alta e explica a importância da mudança dos hábitos saudáveis, principalmente se fatores hereditários estiverem presentes. **Opcional:** Após a conclusão, entregue a carta de baralho ao entrevistado. Se ele obtiver sinal amarelo ou vermelho, cole um adesivo de coração. Lembre-se sempre: a hipertensão é uma doença grave, mas é fácil de ser con-

trolada ou evitada, só depende de boa vontade.

Referências Bibliográficas

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/145500>.

<http://www.sbh.org.br/>

<http://www.cardiol.br/>

Appel, L.J., et al. A clinical trial of the effects of dietary pattern on blood pressure. *N.Engl.J.Med.* 336,1117–1124 (1997).

Fang Y. J., et al. Linkage of angiotensinogen gene polymorphisms with hypertension in a sibling study of Hong Kong Chinese. *J Hypertens.* (2010). [Epub ahead of print].

Hata, A., et al. Angiotensinogen as a Risk Factor for Essential Hypertension in Japan. *Invest.* Vol. 93, March, 1285-1287 (1994).

Jeunemaitre, X., et al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell.* 71:169-180 (1992).

Jorde, L.B., et al. *Genética Médica.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

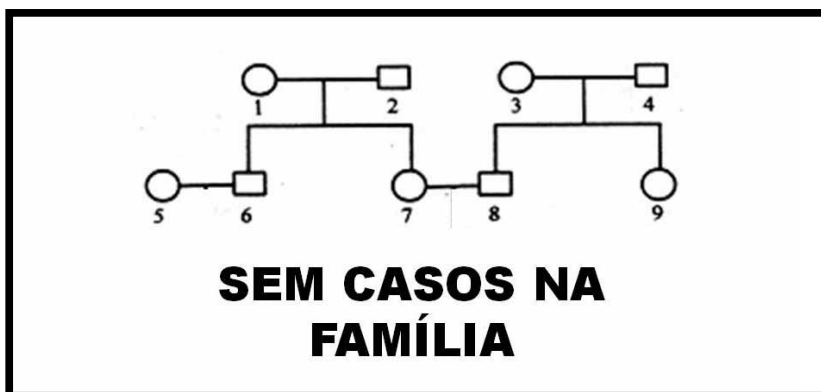
Lifton, R. P. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* vol. 272, 676-680. (1996).

Stanton, J.L., et al. Demographic, dietary, lifestyle, and anthropometric correlates of blood pressure. *Hypertension.* 4:III 135–142 (1982).

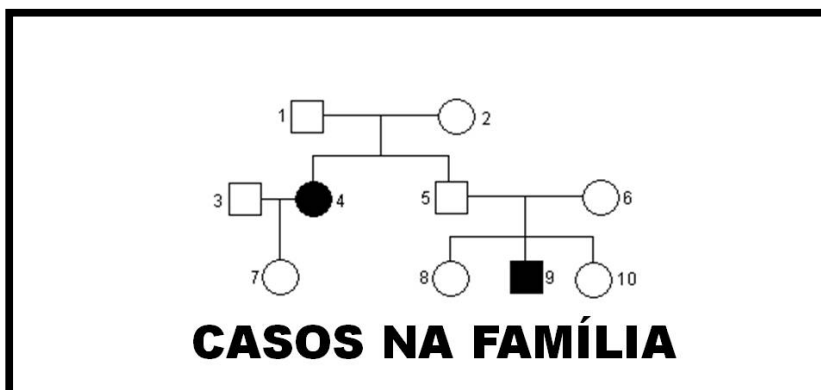
CARTAS

Fatores não controláveis

Hereditariedade



Pontuação: 4 pontos.



Pontuação: 0 ponto.

Fatores não controláveis

Idade

**IDADE:
60 ANOS OU MAIS**

Pontuação: 3 pontos.

**IDADE:
40 A 59 ANOS**

Pontuação: 2 pontos.

**IDADE:
25 A 39 ANOS**

Pontuação: 1 pontos.

**IDADE:
ABAIXO DE 25 ANOS**

Pontuação: 0 pontos.

Fumo



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Consumo de Sal



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Fatores controláveis

Consumo de álcool



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Estresse



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Fatores controláveis

Alimentação



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 1 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Fatores controláveis

Atividade física



Pontuação: 2 pontos.



Pontuação: 1 pontos.



Pontuação: 0 pontos.

Fatores controláveis

Peso (Índice de Massa Corporal - IMC)

***Vide cálculo na Planilha Pontuação**

**IMC:
ACIMA DE 30**

Pontuação: 2 pontos.

**IMC:
25 A 29,9**

Pontuação: 1 pontos.

**IMC:
ABAIXO DE 24,9**

Pontuação: 0 pontos.

Planilha Pontuação:

• **Peso e altura:** ideal (18 a 24,9) (0 ponto); sobrepeso: (25 a 29,9) (1 ponto); obesidade (acima de 30) 2 pontos.

*Cálculo de IMC: altura da pessoa ao quadrado dividido pelo peso.

• **Idade:** abaixo de 25 anos (0 ponto); 25 a 39 anos (1 ponto); 40 a 59 anos (2 pontos); acima de 60 anos (3 pontos).

• **Hereditariedade:** não (0 ponto); sim (4 pontos).

• **Estresse:** não (0 ponto); sim (2 pontos).

• **Alimentação:** boa (0 ponto); regular (1 ponto); ruim (2,0 pontos).

• **Tabagismo:** não (0 ponto); sim (2 pontos).

• **Exercício físico:** 4 a 7 vezes (0 ponto); 3 e 2 vezes (1 ponto); 0 e 1 vez (2 pontos).

• **Sal:** menos de 6 gramas (0 ponto); mais de 6 gramas (2 pontos).

• **Alcoolismo:** não (0 ponto); sim (2 pontos).

• **Pontuação extra:** 3 a 4 itens positivos: 2 pontos; 4 a 6 itens positivos: 3 pontos; 7 a 9 itens positivos: 4 pontos.

RESULTADO:

0 A 6 PONTOS: SINAL VERDE

7 A 11 PONTOS: SINAL AMARELO

10 A 24 PONTOS: SINAL VERMELHO

Tabela 1: Regiões cromossômicas e alguns genes relacionados com a hipertensão.

Localização cromossômica	Símbolo	Gene	Número OMIM	Número PubMed da referência
1p36.1	ECE1	Endothelin converting enzyme 1	600423	PubMed: 12566389
1q22-q25	ATP1B1	ATPase, Na+K+ transporting, beta-1 polypeptide	182330	PubMed: 17236131
1q23	RGS5	Regulator of G protein signaling-5	603276	PubMed: 17236131
1q23-q25	SELE, ELAM1	Selectin E (endothelial leukocyte adhesion molecule-1)	131210	PubMed: 17236131
1q42-q43	AGT, SERPINA8	Angiotensinogen	106150	Inexistente.
2p25-p24	HYT3	Hypertension, essential, susceptibility to, 3	607329	PubMed: 12228842.
3q21-q25	AGTR1, AGTR1A, AT2R1	Angiotensin receptor 1	106165	PubMed: 8021009
4p16.3	ADD1	Adducin-1, alpha.	102680	PubMed: 9149697
5p13-q12	HYT6	Hypertension, essential, susceptibility to, 6	610262	PubMed: 16826522
7q22.1	CYP3A5, P450PCN3	Cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 5	605325	PubMed: 11279519.
7q36	NOS3	Nitric oxide synthase 3, endothelial cell	163719	PubMed: 9894802
12p13	GNB3	Guanine nucleotide-binding protein, beta polypeptide-3	139130	PubMed: 9425898
12p12.2-p12.1	HYT4	Hypertension, essential, susceptibility to, 4	608742	PubMed: 12761042
15q	HYT2	Hypertension, essential, susceptibility to, 2	604329	PubMed: 10330357
17cen-q11.2	NOS2A, NOS2	Nitric oxide synthase 2A, inducible, hepatocytes.	163730	PubMed: 11702222
17q	HYT1	Hypertension, essential, susceptibility to, 1.	603918	PubMed: 9328471
17q21-q22	PNMT, PENT	Phenylethanolamine N-methyltransferase	171190	PubMed: 1656270
20q11-q13	HYT5	Hypertension, essential, susceptibility to, 5	610261	PubMed: 16826522
20q13.11-q13.13	PTGIS, CYP8A1, PGIS, CYP8	Prostaglandin 12 synthase	601699	PubMed: 12372404

Tabela 2: pontuação de cada entrevistado.

Peso e altura	Idade	Hereditariedade	Estresse	Alimentação	Tabagismo	Exercício físico	Sal	Alcoolismo	Pontuação Extra	Pontuação total

Carta opcional:

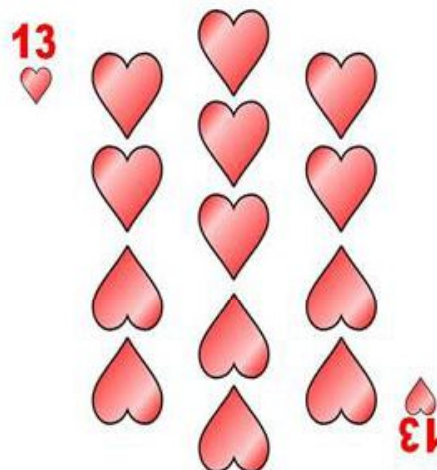
Frente

Verso

10 MANDAMENTOS CONTRA A PRESSÃO ALTA

1. Pratique atividades físicas todos os dias.
2. Meça a pressão pelo menos uma vez por ano.
3. Mantenha o peso ideal, evite a obesidade.
4. Adote alimentação saudável: pouco sal, sem frituras e mais frutas, verduras e legumes.
5. Reduza o consumo de álcool. Se possível, não beba.
6. Abandone o cigarro.
7. Siga as orientações do seu médico ou profissional da saúde.
8. Nunca pare o tratamento, é para a vida toda.
9. Evite o estresse. Tenha tempo para a família, os amigos e o lazer.
10. Ame e seja amado.

Fonte: www.sbh.org.br



**Não confie na sorte.
Ande na linha!**