

Tabela 4 - Freqüência de polimorfismos no gene da apolipoproteína E (ApoE) em pacientes (n= 97) e em indivíduos do grupo-controle (n= 201)

Polimorfismo	Freqüência dos genótipos					Freqüência alélica		
	ε3ε3	ε4ε4	ε2ε3	ε2ε4	ε3ε4	ε2	ε3	ε4
Controle (n =201)	123 (61,2%)	9 (4,5%)	16 (8,0%)	9 (4,5%)	44 (21,8%)	0,06	0,76	0,18
Pacientes (n =97)	58 (59,8%)	5 (5,2%)	10 (10,3%)	2 (2,1%)	22 (22,6%)	0,06	0,76	0,18
Odds Ratio	0,94	1,16	1,33	0,45	1,05	0,99	1,01	0,99
Intervalo de confiança 95%	0,56 – 1,60	0,33 – 3,92	0,54 – 3,26	0,07 – 2,29	0,56 – 1,94	0,46 – 2,12	0,66 –1,54	0,62 –1,59
Valor de p	0,08	0,78	0,65	0,51	0,99	0,86	0,95	0,94

Os dados apresentados na tabela 4 mostram que, entre os 201 indivíduos do grupo-controle, o genótipo $\epsilon 3\epsilon 3$ foi detectado em 123 (61,2%) indivíduos, enquanto os genótipos $\epsilon 4\epsilon 4$, $\epsilon 2\epsilon 3$, $\epsilon 2\epsilon 4$, $\epsilon 3\epsilon 4$, foram detectados em 9 (4,5%), 16 (8,0%), 9 (4,5%), 44 (21,8%), respectivamente. Nestes indivíduos foi observada uma frequência alélica de 0,76 para o alelo $\epsilon 3$, 0,18 para $\epsilon 4$ e 0,06 para o alelo $\epsilon 2$.

Entre os pacientes avaliados, o genótipo $\epsilon 3\epsilon 3$ foi detectado em 58 (59,8%) indivíduos, enquanto os genótipos $\epsilon 4\epsilon 4$, $\epsilon 2\epsilon 3$, $\epsilon 2\epsilon 4$, $\epsilon 3\epsilon 4$, foram detectados em 5 (5,2%), 10 (10,3%), 2 (2,1%), 22 (22,6%), respectivamente. Dentre os pacientes foi observada uma frequência alélica de 0,76 para o alelo $\epsilon 3$, 0,18 para $\epsilon 4$ e 0,06 para o alelo $\epsilon 2$. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre as frequências detectadas para estes genótipos, entre pacientes e controles.

Na tabela 5 estão apresentados os resultados referentes às frequências do polimorfismo 4G/5G na região promotora do gene do PAI-1 em 97 pacientes, e entre 201 indivíduos do grupo-controle.

Tabela 5 - Frequência do polimorfismo 4G/5G na região promotora do gene do PAI-1 em pacientes (n= 97) e em indivíduos do grupo-controle (n= 201)

Polimorfismo	Frequência dos genótipos			Frequência alélica	
	4G4G	4G5G	5G5G	4G	5G
Controle (n = 201)	93 (46,3%)	65 (32,3 %)	43 (21,4%)	0,62	0,38
Pacientes (n =97)	34 (35,0%)	33 (34,0%)	30 (31,0%)	0,52	0,48
Odds Ratio	0,63	1,08	1,65	0,65	1,53
Intervalo de confiança 95%	0,37 – 1,07	0,62 – 1,86	0,92 – 2,95	0,46 – 0,94	1,07 – 2,20
Valor de p	0,09	0,87	0,10	0,02	0,02

Entre os 201 indivíduos do grupo-controle, o genótipo 4G4G foi detectado em 93 (46,3%) desses, enquanto os genótipos 4G5G e 5G5G foram detectados em 65 (32,3%) e 43 (21,4%), respectivamente. Nesses indivíduos foi observada uma frequência alélica de 0,62 para o alelo 4G e 0,38 para o alelo 5G.

Entre os pacientes avaliados, o genótipo 4G4G foi detectado em 34 (35,0%) indivíduos, enquanto os genótipos 4G5G e 5G5G foram detectados em 33 (34,0%) e 30 (31,0%), respectivamente. Dentre os pacientes foi observada uma frequência alélica de 0,51 para o alelo 4G e 0,49 para o alelo 5G. Não foram observadas diferenças significativas quando comparados pacientes e grupo-controle em relação ao genótipo 4G4G, sendo este mais freqüente entre os indivíduos do grupo-controle (OR: 0,63, IC: 0,37 – 1,07, $p= 0,09$). Diferença significativa foi observada em relação às freqüências alélicas, sendo o alelo 4G mais freqüente no grupo-controle (OR: 0,65, IC: 0,46 – 0,94, $p= 0,02$), e o alelo 5G mais freqüente nos pacientes (OR: 1,53, IC: 1,07- 2,20, $p = 0,02$).

Na tabela 6 estão apresentados os resultados referentes às freqüências do polimorfismo G844A na região promotora do gene do PAI-1 em 97 pacientes, e em 201 indivíduos do grupo-controle.

Tabela 6 - Freqüência do polimorfismo G844A na região promotora do gene do PAI-1 em pacientes (n= 97) e em indivíduos do grupo-controle (n= 201)

Polimorfismo	Freqüência dos genótipos			Freqüência alélica	
	Não detectado (GG)	Heterozigoto (GA)	Homozigoto (AA)	G	A
Controle (n =201)	52 (26,0%)	106 (52,7%)	43 (21,3%)	0,52	0,48
Pacientes (n =97)	32 (33,0%)	47 (48,5%)	18 (18,5%)	0,57	0,43
Odds Ratio		0,84	0,84	1,20	0,82
Intervalo de confiança 95%		0,50 – 1,41	0,43 – 1,61	0,85 – 1,75	0,57 – 1,17
Valor de p		0,57	0,68	0,29	0,29

Entre os indivíduos do grupo-controle, o genótipo GG (homozigoto normal) foi detectado em 52 (26,0%) indivíduos, enquanto os genótipos GA (heterozigoto) e AA

(homozigoto mutante) foram detectados em 106 (52,7%) e 43 (21,3%), respectivamente.

Nestes indivíduos foram observadas freqüências alélicas de 0,52 para o alelo G e 0,48 para o alelo A.

Entre os pacientes avaliados, o genótipo GG (homozigoto normal) foi detectado em 32 (33,0%) indivíduos, enquanto os genótipos GA (heterozigoto) e AA (homozigoto mutante) foram detectados em 47 (48,5%) e 18 (18,5%), respectivamente. Entre os pacientes foi observada uma freqüência alélica de 0,57 para o alelo G e 0,43 para o alelo A. Não foram observadas diferenças significativas entre as freqüências detectadas para estes genótipos, entre pacientes e controles.

Uma vez que há relatos na literatura de diferenças em relação à contribuição dos fatores de risco genéticos e o desenvolvimento da trombose arterial em diferentes sítios, uma avaliação detalhada da presença destas alterações genéticas de acordo com o sítio de ocorrência do evento trombótico arterial foi realizada.

Nas tabelas 7, 8 e 9 estão apresentados os resultados referentes à pesquisa do fator V Leiden (G1691A), mutações nos genes protrombina (G20210A) e da MTHFR (C677T) entre os pacientes com AVC.

Tabela 7 - Freqüência da mutação no gene da MTHFR - (C677T) em pacientes com AVC.

Mutação	Freqüência dos genótipos			Freqüência alélica	
	Não detectado (CC)	Heterozigoto (CT)	Homozigoto (TT)	C	T
MTHFR - C677T					
Controle (n =201)	95 (47,3%)	85 (42,3%)	21 (10,4%)	0,68	0,32
AVC (n = 48)	21 (43,7%)	22 (45,8%)	5 (10,5%)	0,67	0,33
Odds Ratio		1,15	1,00	0,92	1,08
Intervalo de confiança 95%		0,58 – 2,28	0,31 – 3,01	0,56 – 1,53	0,66 – 1,78
Valor de p		0,78	0,80	0,84	0,84

AVC – acidente vascular cerebral, MTHFR – Metilenotetrahidrofolato redutase

Tabela 8 - Frequência do fator V Leiden (G1691A) em pacientes com AVC.

Mutação	Frequência dos genótipos		Frequência alélica	
	Não detectado (GG)	Heterozigoto (GA)	G	A
FVL – G1691A				
Controle (n =201)	199 (99,0%)	2 (1,0%)	0,99	0,01
AVC (n = 48)	44 (91,7%)	4 (8,3%)	0,96	0,04
Odds Ratio		9,05	0,12	8,70
Intervalo de confiança 95%		1,37 – 73,71	0,01 – 0,74	1,35 – 69,41
Valor de p		0,01	0,01	0,01

FVL – Fator V Leiden

Tabela 9 - Frequência da mutação no gene da protrombina (G20210A) em pacientes com AVC.

Mutação	Frequência dos genótipos		Frequência alélica	
	Não detectado (GG)	Heterozigoto (GA)	G	A
PT – G20210A				
Controle (n = 201)	200 (99,5%)	1 (0,5%)	0,997	0,003
AVC (n = 48)	46 (95,8%)	2 (4,2%)	0,98	0,02
Odds Ratio		8,70	0,12	8,53
Intervalo de confiança 95%		0,60 – 247,83	0,00 – 1,67	0,60 – 240,16
Valor de p		0,09	0,09	0,09

AVC – acidente vascular cerebral, PT - protrombina

Foi observado que entre os pacientes com AVC, 22 (45,8%) apresentaram a mutação C677T em heterozigose, enquanto 5 (10,5%) em homozigose. No entanto, não foram observadas diferenças significativas quando estes foram comparados ao grupo-controle, seja em relação à frequência genotípica ou em relação à frequência alélica. Para o FVL, foi observada uma frequência elevada (8,3%) de pacientes heterozigotos em relação ao grupo-controle, o que correspondeu a uma significativa

diferença estatística (OR: 9,05, IC: 1,37 – 73,71, p: 0,01), refletindo, conseqüentemente, em diferença na freqüência alélica entre estes indivíduos (OR: 8,70, IC: 1,35 – 69,41, p: 0,01). Para a mutação no gene da protrombina, foi observada também uma freqüência maior de pacientes heterozigotos (4,2%) em relação ao grupo-controle com um valor de odds ratio de 8,70 (IC: 0,60 – 247,83, p: 0,09) e, conseqüentemente, um valor significativo de odds para o alelo mutante (OR: 8,53, IC: 0,60 – 240,16, p: 0,09).

Na tabela 10 estão apresentadas as freqüências referentes aos polimorfismos no gene da ApoE entre os pacientes com AVC e 201 indivíduos do grupo-controle.