

# Avaliação do polimorfismo *ZPR1* e a associação com hábitos de policiais militares de Goiás

Evaluation of the *ZPR1* polymorphism and its association with the habits of military police officers in Goiás

Evaluación del polimorfismo *ZPR1* y su asociación con los hábitos de los policías militares de Goiás

Recebido: 24/12/2023 | Revisado: 02/01/2024 | Aceitado: 04/01/2024 | Publicado: 07/01/2024

## Fábio Castro Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9188-9105>  
Centro Universitário UniCumbury, Brasil  
E-mail: [fabio.castrof@hotmail.com](mailto:fabio.castrof@hotmail.com)

## Murilo Barros-Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1576-2844>  
Universidade Federal de Goiás, Brasil  
E-mail: [murilobarros@ufg.br](mailto:murilobarros@ufg.br)

## Iasmim Ribeiro Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-2803>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil  
E-mail: [iasmimribeirodacosta@gmail.com](mailto:iasmimribeirodacosta@gmail.com)

## Sérgio Henrique Nascente Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4225-6368>  
Universidade Federal de Goiás, Brasil  
E-mail: [sergionascente17@gmail.com](mailto:sergionascente17@gmail.com)

## Frank Sousa Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2293-5993>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil  
E-mail: [frank@pucgoias.edu.br](mailto:frank@pucgoias.edu.br)

## Lidia Andreu Guillo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3220-6890>  
Universidade Federal de Goiás, Brasil  
E-mail: [lidia.guillo@gmail.com](mailto:lidia.guillo@gmail.com)

## Resumo

Diversas causas estão relacionadas com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), fatores constitucionais incluem sexo, idade e herança genética, e fatores adquiridos estão associados ao estilo de vida. O objetivo deste estudo foi analisar o gene *ZPR1* rs964184 (Citosina/Guanina) e a associação com o desenvolvimento de dislipidemia, consumo de álcool e hábito de fumar em policiais militares do estado de Goiás. Avaliou-se amostras de 200 policiais militares, pela dosagem do perfil lipídico e por técnica de qPCR (reação em cadeia da polimerase em tempo real). A apresentação genotípica e a dislipidemia apresentou um índice de 62,1% para CC. A dislipidemia associada ao sexo evidenciou maiores índices em pacientes do sexo masculino com diagnóstico de hipertrigliceridemia isolada (42,7%) e associada com índices diminuídos de HDL-c (26,4%). No parâmetro associativo entre o tipo de dislipidemia diagnosticada e o consumo de álcool e hábito de fumar, as maiores prevalências foram relacionadas a hipertrigliceridemia isolada com o consumo de álcool e a hipertrigliceridemia isolada HDL-c baixo com consumo de álcool. Observou-se que o alelo G apresenta tanto em homozigose, quanto em heterozigose e tendência de associação com quadros de hipertrigliceridemia. O gene rs964184 associado ao diagnóstico nutricional usando o IMC, as maiores prevalências foram encontradas no grupo caso para diagnósticos de sobrepeso. A análise estatística evidenciou que policiais que apresentam dislipidemia e genótipo CC e CG são mais propensos a apresentar sobrepeso. Assim, o alelo G mostrou-se expressivo em policiais com níveis diminuídos do colesterol HDL, o que contribui em maior proporção para o surgimento das DCV's.

**Palavras-chave:** Polimorfismo genético; Dislipidemia; Gene *ZPR1*; Polícia militar.

## Abstract

Several causes are related to the development of cardiovascular diseases (CVD), constitutional factors include sex, age and genetic inheritance, and acquired factors are associated with lifestyle. The objective of this study was to analyze the gene *ZPR1* rs964184 (Cytosine/Guanine) and its association with the development of dyslipidemia, alcohol consumption and smoking habits in military police officers in the state of Goiás. Samples from 200 military police officers were evaluated by dosing lipid profile and qPCR (real-time polymerase chain reaction) technique. The

genotypic presentation and dyslipidemia showed a rate of 62.1% for CC. Dyslipidemia associated with sex showed higher rates in male patients diagnosed with isolated hypertriglyceridemia (42.7%) and associated with reduced HDL-c levels (26.4%). In the associative parameter between the type of dyslipidemia diagnosed and alcohol consumption and smoking habit, the highest prevalences were related to isolated hypertriglyceridemia with alcohol consumption and isolated hypertriglyceridemia low HDL-c with alcohol consumption. It was observed that the G allele presents both homozygosity and heterozygosity and a tendency to be associated with hypertriglyceridemia. The rs964184 gene associated with nutritional diagnosis using BMI, the highest prevalences were found in the case group for overweight diagnoses. Statistical analysis showed that police officers who have dyslipidemia and CC and CG genotypes are more likely to be overweight. Thus, the G allele proved to be significant in police officers with reduced levels of HDL cholesterol, which contributes to a greater extent to the emergence of CVDs.

**Keywords:** Genetic polymorphism; Dyslipidemia; ZPR1 gene; Military police.

### Resumen

Varias causas están relacionadas con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV), los factores constitucionales incluyen el sexo, la edad y la herencia genética, y los factores adquiridos están asociados con el estilo de vida. El objetivo de este estudio fue analizar el gen ZPR1 rs964184 (Citosina/Guanina) y su asociación con el desarrollo de dislipidemia, consumo de alcohol y tabaquismo en policías militares del estado de Goiás. Se evaluaron muestras de 200 policías militares mediante dosificación del perfil lipídico y técnica de qPCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real). La presentación genotípica y la dislipidemia mostraron una tasa del 62,1% para CC. La dislipidemia asociada al sexo mostró tasas más altas en pacientes varones con diagnóstico de hipertrigliceridemia aislada (42,7%) y asociada a niveles reducidos de cHDL (26,4%). En el parámetro asociativo entre el tipo de dislipidemia diagnosticada y el consumo de alcohol y tabaquismo, las mayores prevalencias se relacionaron con hipertrigliceridemia aislada con consumo de alcohol e hipertrigliceridemia aislada c-HDL bajo con consumo de alcohol. Se observó que el alelo G presenta tanto homocigosidad como heterocigosidad y tendencia a asociarse con hipertrigliceridemia. El gen rs964184 asociado al diagnóstico nutricional mediante el IMC, las mayores prevalencias se encontraron en el grupo de casos con diagnóstico de sobrepeso. El análisis estadístico mostró que los agentes de policía que tienen dislipidemia y genotipos CC y CG tienen más probabilidades de tener sobrepeso. Así, el alelo G resultó significativo en policías con niveles reducidos de colesterol HDL, lo que contribuye en mayor medida a la aparición de ECV.

**Palabras clave:** Polimorfismo genético; Dislipidemia; Gen ZPR1; Policía militar.

## 1. Introdução

Fisiologicamente, o organismo humano tem a constituição lipídica formada principalmente por fosfolípidos, colesterol, triglicérides e ácidos graxos. Cada um desses constituintes apresenta funções específicas ao corpo, participando da estruturação das membranas das células, atuando na formação hormonal, ácidos biliares, vitamina D, ativação enzimática, dentre outros (Faludi et al., 2017). Por outro lado, alguns desses lípidos quando alterados na corrente sanguínea, apresenta caráter patológico por provocar alterações endoteliais, contribuir para o acúmulo de gordura no desenvolvimento da obesidade e alterações cardiovasculares de elevada relevância clínica. Níveis elevados de lipídios (gordura), particularmente colesterol e triglicérides, no sangue são chamados de dislipidemia ou hiperlipidemia. Colesterol total (CT), triglicérides (TG), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) geralmente apresentam níveis séricos elevados diante do referencial, enquanto o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) podem apresentar níveis diminuídos (Teslovich et al., 2010; Baynes et al., 2011; Faludi et al., 2017).

Doença inflamatória crônica complexa, a aterosclerose é uma importante patologia que se desenvolve na dislipidemia, afetando principalmente a íntima de artérias de médio e grande porte e se desenvolve em resposta à agressividade do tecido endotelial. As fases iniciais de uma lesão, conhecidas como estrias gordurosas, geralmente se desenvolvem ao longo da infância e são definidas pelo acúmulo de colesterol nos macrófagos (Schunkert et al., 2011; Faludi et al., 2017).

Diversas causas estão relacionadas com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), sendo classificados em dois grupos, os fatores constitucionais e os fatores adquiridos. Os fatores constitucionais incluem sexo, idade e herança genética, enquanto os fatores adquiridos estão associados ao estilo de vida incluindo falta de atividade física regular, obesidade, hipertensão arterial, estresse, ansiedade, diabetes, dislipidemias, tabagismo e alcoolismo (Mirhafiz et al., 2016; Otsuka et al., 2017; Precoma et al., 2019). Do ponto de vista genético, existe uma participação importante do gene *ZPR1*, que

está localizado adjacente ao agrupamento de genes da apolipoproteína APOA1/C3/A4/A5 no cromossomo 11, braço longo q, região 23, banda 3. O gene APOA5, que está relacionado aos triglicerídeos, e o gene *ZPR1* interagem por meio da produção de uma proteína reguladora que se liga a diversos fatores de transcrição (Asliberkyan et al., 2012). A variação genética rs964184 foi associada a TG em jejum, síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), resposta lipídica ao fenofibrato, aterosclerose pré-clínica e DAC (Tokoforo et al., 2015; Li et al., 2020; Esteve-Luque et al., 2021; Read et al., 2021).

A doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) e doenças cerebrovasculares são as principais manifestações clínicas da DCV, que afeta o coração e o sistema circulatório e é atualmente a principal causa de morte no mundo, sendo responsável por 17,9 milhões de mortes a cada ano (WHO, 2023).

Para garantir o desempenho de suas funções, sejam elas administrativas ou operacionais, os policiais devem manter um padrão suficiente de saúde física, psicológica e comportamental ao longo de suas carreiras. No entanto, vários fatores contribuem para que o efetivo policial desenvolva patologias de caráter crônico como obesidade, síndrome metabólica, dislipidemias, DCV, diabetes, hipertensão arterial, dentre outras (Wenzel et al., 2009; Lima dos Santos et al., 2018).

O objetivo do presente estudo foi analisar a região polimórfica do gene *ZPR1* rs964184 (C/G) e a associação com o desenvolvimento de quadros de dislipidemia, consumo de álcool e hábito de fumar em policiais militares do estado de Goiás.

## 2. Metodologia

Foi realizado um estudo de delineamento caso-controle, através da seleção aleatória de 200 policiais militares atendidos no Centro de Saúde Integral do Policial Militar (CSIPM) em Goiânia, Goiás. Como critério de inclusão para o estudo, foi adotado idade superior a 18 anos e que de forma voluntária aceitasse participar do estudo e do check-up anual sugerido pelo CSIPM. Cerca de 10% dos policiais se recusaram a participar da pesquisa por se sentirem desconfortáveis em responder às perguntas.

Os participantes que consentiram em participar do estudo como voluntários, preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás através do parecer substanciado nº 608.207.

Traçou-se um perfil comparativo nas 200 amostras selecionadas, em colaboração com os dados fornecidos no prontuário médico e o questionário ASSIST (Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test) (OMS), para triagem do uso de álcool, tabaco e outras substâncias, semanalmente, diariamente ou quase todos os dias, podendo correlacionar possíveis associações entre a presença do polimorfismo genético com o uso ou não destas substâncias na frequência determinada no questionário.

O grupo de casos foi composto por indivíduos que apresentaram nos resultados do perfil lipídico os seguintes perfis: hipercolesterolemia isolada (LDL-C  $\geq$  160 mg/dL); hipertrigliceridemia isolada (triglicérides  $\geq$  150 mg/dl); hiperlipidemia mista (LDL-C  $\geq$  160mg/dL e triglicérides  $\geq$  150 mg/dl, se TG  $\geq$  400 mg/dL, considera-se colesterol total  $>$ 200mg/dL, ao invés de LDL-C); e HDL  $<$ 40 mg/dL em homens e menor que 50 mg/dl em mulheres (Faludi et al., 2017). O grupo de controles foi classificado em indivíduos do mesmo público-alvo do estudo, que atendiam aos seguintes critérios em todos os resultados do perfil lipídico: LDL colesterol  $<$  130 mg/dL, triglicerídeos  $<$ 150 mg/dL e HDL  $>$  60 mg/dL.

Inicialmente foram coletadas amostras de soro em tubos a vácuo de 4 mL com gel separador, que após centrifugação foram utilizados para realizar o perfil lipídico, utilizando metodologias enzimáticas e diretas em equipamento automatizado A15 (Biosystems®), no Laboratório Clínico do Hospital da Polícia Militar do Estado de Goiás. Todos os requisitos de garantia de qualidade foram atendidos.

As amostras de sangue total foram coletadas em tubos a vácuo de 4mL com anticoagulante EDTA, de qual realizou-se a extração do DNA. As amostras biológicas foram alíquotadas em 2mL e devidamente preservadas em freezer a -20°C até o momento do uso. O DNA das amostras foi extraído com o kit comercial IlustraBloodGenomicPreMini Spin® (GE Healthcare, UK), conforme as instruções do fabricante GE Healthcare. O DNA isolado foi devidamente identificado e armazenado a -20°C para a genotipagem do SNP ZPR1 C\_\_8907629\_10 rs964184. A distribuição alélica ZPR1 sequência [VIC/FAM] consiste nos primers forward e reverse TCACCATCTGATGTACTGTTTCCT[G/C]ATCTGTTTATTGTCATTTTTCCCA. A genotipagem foi realizada utilizando o kit TaqMan Real Time PCR® (SNP Genotyping Kit, AppliedBiosystems, EUA). O kit contém as sequências senso (*Forward*) e antisenso (*Reverse*) dos oligonucleotídeos iniciadores (primers) que amplificam a sequência polimórfica de interesse e uma Sonda TaqMan®. A genotipagem foi realizada mediante a análise do padrão de fluorescência de cada amostra no termociclador StepOnePlus™ systems (AppliedBioystems, EUA).

Nas reações de qPCR foram realizadas, seguindo a recomendação do fabricante. Para um volume final de 10 µL foram usados 1 µL de DNA genômico na concentração de 20 ng, 4,5 µL de TaqMan® Universal Master Mix(R) (concentração 2X), 1 µL de Custom TaqMan® Assay SNP Genotyping (concentração de 20X) contendo ambos os primers e sondas e 3,5 µL de H<sub>2</sub>Omq. O protocolo de amplificação: anelamento de 60°C por 30 segundos, seguido de 95°C por 10 min ativação enzimática e em seguida 40 ciclos contendo desnaturação de 95°C por 15s e anelamento de 60°C por 1 minuto (AppliedBiosystems, EUA).

Utilizou-se estatística descritiva, determinando-se frequências absoluta e relativa (percentual) das variáveis em estudo (presença ou ausência da alteração nucleotídica polimórfica). Testes do Qui-quadrado de Pearson, teste G e teste de Mann-Whitney, adotando intervalo de confiança de 95% para o desfecho e um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). O software utilizado para execução dos testes estatísticos e gráfico boxplot foi o BioEstat® 5.3.

### 3. Resultados

O estudo adotou um número amostral de 200 policiais militares, sendo os mesmos classificados em relação ao sexo. Noventa e três por cento (186/200) eram do sexo masculino e 7% (14/200) do sexo feminino. Na classificação relacionada ao perfil lipídico, 58% (116/200) pertenciam ao grupo com presença de algum grau/classe de dislipidemia, categorizados como grupo caso e 42% (84/200) como grupo controle, apresentando normolipidemia. A média de idade do grupo caso foi 43,4 anos com desvio padrão (DP) de  $\pm 5,5$  anos, enquanto o grupo controle apresentou idade média de 39,8 anos e DP de  $\pm 8,4$  anos. A idade não apresentou influência estatística significativa na determinação da dislipidemia, assim como o sexo, consumo de bebida alcoólica, hábito de fumar e determinação genotípica do rs964184. Já o IMC mostrou associação significativa com a dislipidemia, ou seja, pacientes com IMC alterado apresentam associação com quadros de dislipidemia.

A apresentação genotípica somado a dislipidemia mostrou um índice de 62,1% para CC, 32,7% para CG e 4,3% para GG, enquanto em quadros de normolipidemia, os índices foram de 69,0% para CC, 27,4% para CG e 3,6% para GG (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição de frequências absoluta e relativa, média e desvio padrão de variáveis categóricas.

Variável	Dislipidemia		Total	*p-valor
	Sim	Não		
Idade (anos)	43,4 ± 5,5	39,8 ± 8,4	41,9 ± 7,1	0,0056¥
IMC	28,7 ± 3,3	26,0 ± 2,6	27,5 ± 3,3	<0,0001¥
<b>Sexo</b>				
Feminino	109 (94,0)	77 (91,7)	186 (100,0)	1,0000¥
Masculino	7 (6,0)	7 (8,3)	14 (100,0)	1,0000¥
<b>Consumo de bebida alcoólica</b>				
Sim	86 (74,1)	63 (75,0)	149 (74,5)	
Não	22 (19,0)	19 (22,6)	41 (20,5)	0,6421
**Não respondeu	8 (6,9)	2 (2,4)	10 (5,0)	
<b>Fuma</b>				
Sim	28 (24,1)	22 (26,2)	50 (25,0)	
Não	80 (69,0)	60 (71,4)	140 (70,0)	0,8886
**Não respondeu	8 (6,9)	2 (2,4)	10 (5,0)	
<b>Genótipos</b>				
CC	72 (62,1)	58 (69,0)	130 (65,0)	
CG	38 (32,7)	23 (27,4)	61 (30,5)	
GG	5 (4,3)	3 (3,6)	8 (4,0)	0,6396‡
Indeterminado	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,5)	

\* Teste do qui-quadrado. ¥ Teste Mann Whitney. ‡ Teste G. Fonte: Autores.

Na classificação dos policiais militares no que diz respeito ao tipo de dislipidemia associado ao sexo, evidenciou-se que os maiores índices são encontrados em pacientes do sexo masculino com diagnóstico de hipertrigliceridemia isolada (42,7%) e associada com índices diminuídos de HDL-c (26,4%), apresentando diferença estatística significativa, ou seja, o sexo influencia no desenvolvimento dos subtipos de dislipidemias, especialmente o sexo masculino, quando comparado ao sexo feminino (Tabela 2).

**Tabela 2.** Classificação dos quadros de dislipidemia associado ao sexo em policiais militares de Goiás

Variável	Sexo		Total	*p-valor
	M (n=110)	F (n=6)		
Tipo de dislipidemia				
Hipercolesterolemia isolada	10 (9,1)	1 (16,6)	11 (5,5)	
Hipercolesterolemia isolada + HDL-c baixo	0 (0,0)	1 (16,6)	1 (0,5)	
Hipertrigliceridemia isolada	47 (42,7)	1 (16,6)	48 (24,0)	
Hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo	29 (26,4)	1 (16,6)	30 (15,0)	0,0215
Hiperlipidemia mista	13 (11,8)	0 (0,0)	13 (6,5)	
Hiperlipidemia mista + HDL-c baixo	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (1,0)	
HDL-c baixo	9 (8,2)	2 (33,4)	11 (5,5)	

\*Teste de Mann Whitney. Fonte: Autores.

No parâmetro associativo entre o tipo de dislipidemia, o consumo de álcool e hábito de fumar, as maiores prevalências foram relacionadas a hipertrigliceridemia isolada com o consumo de álcool, apresentando um índice de 31,3% e a

hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo com consumo de álcool, com 20,0%. Já em relação ao hábito de fumar, os mesmos parâmetros apresentaram índices de 8,8% respectivamente. Chama a atenção o fato oposto, onde policiais que relataram não fumar apresentaram um índice expressivo de 33,3% com diagnóstico de hipertrigliceridemia isolada e 17,5% com diagnóstico de hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo. Foi executado o teste G para a análise associativa, sendo  $p > 0,05$ , ou seja, o consumo de álcool e o hábito de fumar não apresentou influência no desenvolvimento dos subtipos de dislipidemia (Tabela 3).

**Tabela 3** - Associação de quadros de dislipidemia com consumo de álcool e hábito de fumar.

Variável	Consumo de álcool (n=115)		Fuma (n=114)		*p-valor
	Sim	Não	Sim	Não	
Hipercolesterolemia isolada	8 (7,0)	2 (1,7)	2 (1,7)	9 (8,0)	
Hipercolesterolemia isolada + HDL-c baixo	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	
Hipertrigliceridemia isolada	36 (31,3)	12 (10,4)	10 (8,8)	38 (33,3)	
Hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo	23 (20,0)	7 (6,1)	10 (8,8)	20 (17,5)	0,2401
Hiperlipidemia mista	11 (9,6)	2 (1,7)	5 (4,4)	8 (7,0)	
Hiperlipidemia mista + HDL-c baixo	2 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HDL-c baixo	5 (4,4)	6 (5,2)	0 (0,0)	11 (9,6)	

\*Teste G. \*\*Foram excluídos dados de 1 paciente para o consumo de álcool e 2 pacientes para o hábito de fumar, pois não apresentaram essas informações. Fonte: Autores.

Na análise associativa entre os quadros de dislipidemia e o fator genético, a hipertrigliceridemia isolada e a hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo associado aos genótipos CC e CG+GG apresentaram as maiores prevalência, com 24,3%, 12,2%, 16,5% e 13,9% respectivamente. Isso mostra que o alelo G tanto em homozigose, quanto em heterozigose apresenta tendência de associação com quadros de hipertrigliceridemia. Na análise estatística executada através do teste de Mann Whitney, o  $p > 0,05$  evidenciou hipótese nula, mostrando que não há associação entre os genótipos com o desenvolvimento do desfecho.

**Tabela 4** - Associação de quadros de dislipidemia com genótipos de rs964184.

Variável	Genótipos (n=115)		*p-valor
	CC	CG+GG	
Tipo de dislipidemia			
Hipercolesterolemia isolada	10 (8,7)	1 (0,9)	
Hipercolesterolemia isolada + HDL-c baixo	1 (0,9)	0 (0,0)	
Hipertrigliceridemia isolada	28 (24,3)	19 (16,5)	
Hipertrigliceridemia isolada + HDL-c baixo	14 (12,2)	16 (13,9)	0,4062
Hiperlipidemia mista	10 (8,7)	3 (2,6)	
Hiperlipidemia mista + HDL-c baixo	1 (0,9)	1 (0,9)	
HDL-c baixo	8 (6,9)	3 (2,6)	

Indeterminado (1). \*Teste de Mann Whitney. Fonte: Autores.

Na avaliação genotípica do rs964184 associado ao diagnóstico nutricional usando o IMC, as maiores prevalências foram encontradas no grupo caso para diagnósticos de sobrepeso, sendo CC com índice de 31,0%, CG com 17,2% e GG com 2,6%. Já o grupo controle apresentou alelo CC com 23,8% para diagnóstico eutrófico, 38,1% para sobrepeso, alelo CG com 16,6% para sobrepeso. Na análise estatística, o teste G evidenciou que policiais que apresentam dislipidemia e genótipo CC e

CG são mais propensos a apresentar sobrepeso, assim como na análise somativa dos genótipos CG+GG, mostrando forte influência nesse processo.

**Tabela 5** - Associação de alelos do gene *ZPR1* com diagnóstico nutricional de obesidade feito pelo IMC.

IMC	<i>rs964184</i>						Diagnóstico Nutricional
	Caso (n=116)			Controle (n=84)			
	CC	CG	GG	CC	CG	GG	
<18,5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Magro ou Baixo Peso
18,5 - 24,9	8 (6,9)	2 (1,7)	1 (0,9)	20 (23,8)	8 (9,5)	1 (1,2)	Normal ou Eutrófico
25,0 - 29,9	36 (31,0)	20 (17,2)	3 (2,6)	32 (38,1)	14 (16,6)	1 (1,2)	Sobrepeso ou Pré-Obeso
30,0 - 34,9	17 (14,6)	11 (9,5)	1 (0,9)	4 (4,8)	1 (1,2)	1 (1,2)	Obesidade I
35,0 - 39,9	2 (1,7)	2 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Obesidade II
≥40,0	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Obesidade Grave
Indeterminado	9 (7,8)	3 (2,6)	0 (0,0)	2 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	

\*Teste G= p=0,015 (comparando os genótipos CC entre grupo caso e controle); p=0,0066 (comparando os genótipos CG entre grupo caso e controle); p=0,9973 (comparando os genótipos GG entre grupo caso e controle); p=0,0170 (comparando os genótipos CG+GG entre grupo caso e controle). Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

A literatura científica tem relatado evidências entre a relação de quadros de alterações lipídico-metabólicas e as suas causas que podem ser individuais e conjuntas entre fatores genéticos herdados e fatores ambientais sob a ótica do estilo de vida do paciente (Faludi et al., 2017; Furighetto et al., 2020; Rughi et al., 2021). Os policiais militares também mostram estreita relação no desenvolvimento de alterações lipídicas e diversos tipos de fatores associados, como alimentação, estresse da rotina laboral, inatividade física, consumo de álcool e tabaco, dentre outros (Paquette et al., 2010; Furighetto et al., 2020; Nascimento et al., 2021; Rughi et al., 2021).

O presente estudo apresentou a análise de diversas variáveis genéticas e ambientais que podem influenciar em maior rapidez no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. O estudo de Ebert (2022) em Rio do Sul, Santa Catarina, evidenciou 45% dos pacientes com dislipidemia, corroborando com os dados do presente estudo, que evidenciou 58%. Na relação de policiais com presença de dislipidemia ligada ao consumo de álcool, o estudo apresentou um índice de 74,1% e na presença do consumo de álcool e ausência de dislipidemia, o índice foi de 75,0%. Os dados deste estudo são semelhantes aos dados encontrados o estudo realizado na cidade de Passo Fundo, no estado do Rio Grande do Sul com 1.365 adultos atendidos na atenção primária em saúde (APS) (Santos et al., 2022). Evidenciou que 69,6% dos pacientes não faziam ingestão de álcool e 32,4% dos usuários da APS que apresentavam quadro de dislipidemia e tinham o hábito de ingestão de bebida alcoólica (Santos et al., 2022).

Nos quadros de hipertrigliceridemia, a suspensão ou redução para 30g/dia do consumo do álcool é recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, uma vez que existe estreita relação do consumo de álcool e ácido graxos com alterações importantes na elevação dos triglicerídeos (Faludi et al., 2017). O mesmo estudo realizado no Rio Grande do Sul, avaliou-se também o hábito de fumar, evidenciando que pacientes com dislipidemia em maior parte não apresentavam o hábito de fumar, representando 32,6% (Fu et al., 2015). Esse dado corrobora com os dados do nosso estudo, que encontrou 69,0%, uma vez que a diferença do número amostral entre os estudos é elevada, porém a frequência absoluta é compatível.

Os resultados encontrados na análise genética do rs964184 na comparação entre os genótipos CC e CG+GG nos diferentes quadros de dislipidemia evidenciou hipótese nula, ou seja, não foi encontrado diferença estatística significativa entre a presença de dislipidemia associada ao alelo G em heterozigose (CG) e homozigose (GG). Os dados encontrados em nosso estudo diferem do estudo realizado por Fu e colaboradores em 2015 na China, com 5.347 indivíduos, evidenciando estreita relação entre a presença de mutações genéticas do rs964184 na elevação dos triglicerídeos e diferença estatística significativa entre os níveis séricos elevados de triglicerídeos e a presença de diferentes mutações genéticas (Fu et al., 2015).

Os dados relacionados ao diagnóstico nutricional associado aos genótipos, evidenciaram que policiais militares em sobrepeso e obesidade grau I apresentaram maiores frequências na presença dos genótipos CC e CG. O genótipo CC para sobrepeso e obesidade grau I apresentou 31,0% e 14,6% para os pacientes do grupo caso e uma maior porcentagem de CC no grupo controle com sobrepeso, um índice de 38,1%. Estatisticamente, a comparação entre os genótipos CC do grupo caso e controle evidenciou que pacientes com dislipidemia e presença de genótipo CC tem maiores chances de desenvolver sobrepeso e obesidade grau I, quando comparados ao controle.

Para o genótipo CG, o grupo caso com diagnóstico de sobrepeso e obesidade grau I mostrou frequências de 17,2% e 9,5%, enquanto o grupo controle apontou 16,6% de sobrepeso. Na análise estatística, comparando o genótipo CG entre caso e controle, o estudo evidenciou que policiais com dislipidemia e presença de mutação CG apresenta maior probabilidade de desenvolver quadros de sobrepeso e obesidade grau I, quando comparado com o grupo controle. No somatório dos genótipos CG+GG, a análise estatística evidenciou forte associação entre pacientes caso e controle, evidenciando o alelo G responsável por essa maior probabilidade de desenvolver sobrepeso e obesidade grau I em policiais militares com desfecho (dislipidemia).

## 5. Conclusão

O estudo evidenciou forte influência entre o polimorfismo genético do gene *ZPR1* rs964181 na associação com aumento dos níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total, HDL-c diminuído. O consumo de bebida alcoólica e o hábito de fumar apresentaram prevalências importantes, porém não evidenciaram relação com os quadros de dislipidemia, podendo ser justificado por alterações prévias em outros hábitos de vida e pela falta de informações do tipo de bebida alcóolica e frequência de consumo. Além disso, o alelo G mostrou-se expressivo em policiais com níveis diminuídos do colesterol HDL, o que contribui em maior proporção para o surgimento das DCV's, pela evolução do processo aterogênico e conseqüentemente no desenvolvimento de eventos cardiovasculares de maior gravidade, como o infarto agudo do miocárdio, assim como a relação do IMC com o desenvolvimento das dislipidemias.

A necessidade de maiores informações clínicas é um fator limitador deste estudo, além da necessidade de mensurar o tipo de bebida alcoólica e a quantidade ingerida. É importante que maiores estudos sejam realizados a respeito do contexto de saúde dos policiais militares, pois ações de acompanhamento da saúde desse profissional da segurança pública precisam ser pensados e implementados, elevando a qualidade de vida e serviço deles.

## Referências

- Aslibekyan, S., Goodarzi, M. O., Frazier-Wood, A. C., Yan, X., Irvin, M. R., Kim, E., et al. (2012). Variants identified in a GWAS meta-analysis for blood lipids are associated with the lipid response to fenofibrate. *PLoS One*, 7(10):e48663.
- Baynes, J. W & Dominiczak, M. H. (2011). *Bioquímica Médica*. (3a ed.), Elsevier, 2011. p. 680.
- Ebert, C. (2016). *Estratégia de intervenção na prevenção de dislipidemia na Unidade Básica de Saúde (UBS) do bairro Brehmer no município de Rio do Sul - SC*. 2016. 25 p. Monografia (Especialização) - Curso de Atenção Básica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016. Cristiano\_Ebert (1).pdf.
- Esteve-Luque, V., Padró-Miquel, A., Fanlo-Maresma, M., Corbella, E., Corbella, X., Pintó X, & Candás-Estébanez B. (2021). Implication between Genetic Variants from APOA5 and ZPR1 and NAFLD Severity in Patients with Hypertriglyceridemia. *Nutrients*, 8,13(2):552.



- Faludi, A. A., Izar, M. C. O., Saraiva, J. F. K., Chacra, A. P. M., Bianco, H. T., Afiune, A. Neto., et al. (2017). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*, 109(2 Supl 1):1-76.
- Frighetto, M. (2020). Avaliação de saúde em policiais militares de um município do meio oeste catarinense. *Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Videira*, 5(6), e24695-e24695.
- Fu, Q., Tang, X., Chen, J., Su, L., Zhang, M., Wang, L., Jing, J., & Zhou, L. (2015). Effects of Polymorphisms in APOA4-APOA5-ZNF259-BUD13 Gene Cluster on Plasma Levels of Triglycerides and Risk of Coronary Heart Disease in a Chinese Han Population. *PLoS One*, 2310(9):e0138652
- Kraja, A. T., Vaidya, D., Pankow, J. S., Goodarzi, M. O., Assimes, T. L., Kullo, I., et al. (2011). A bivariate genome-wide approach to metabolic syndrome: STAMPEED consortium. *Diabetes*, 60(4), 1329-1339.
- Li, Z., Ye, C. Y., Zhao, T. Y. & Yang, L. (2011). Model of genetic and environmental factors associated with type 2 diabetes mellitus in a Chinese Han population. *BMC Public Health*, 20(1),1024-1034.
- Lima-dos-Santos, A. L., Domingos-Gomes, J. R., Andrade, O. S. D., Cirilo Sousa, M. S., Freitas, E. D. S., Silva, J. C. G., et al. (2018). Aptidão física relacionada à saúde de policiais militares da Paraíba. *Rev Bras Med Trab*, 16(4), 429-435.
- Mirhafez, S.R., Avan, A., Pasdar, A., Khatamianfar, S., Hosseinzadeh, L., Ganjali, S., Movahedi, A., Pirhoushiaran, M., et al. (2016). Zinc Finger 259 Gene Polymorphism rs964184 is Associated with Serum Triglyceride Levels and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Cell Med*, 5(1), 8-18.
- Nascimento, V. M. S., Soares, M. V. S., Oliveira, D. P. M., Santos, C. K. A., Freitas, A. V., Silva, R. J. S., et al. (2021). Nível de atividade física e saúde mental em policiais militares de Sergipe, Brasil. *Motricidade*, 16(1), 113-123.
- Otsuka, T., Takada, H., Nishiyama, Y., Kodani, E., Saiki, Y., Kato, K., & Kawada. T. (2015). Dyslipidemia and the Risk of Developing Hypertension in a Working-Age Male Population. *J Am Heart Assoc*, 5(3), e003053.
- Paquette, M., Fantino, M., Bernard, S., & Baass, A. (2020). The ZPR1 genotype predicts myocardial infarction in patients with familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*, 14(5), 660-666.
- Precoma, D. B., Oliveira, G. M. M., et al. (2019). Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 113(4), 787-891.
- Read, R. W., Schlauch, K. A., Lombardi, V. C., Cirulli, E. T., Washington, N. L., Lu, J. T., & Grzymalski J.J. (2021). Genome-Wide Identification of Rare and Common Variants Driving Triglyceride Levels in a Nevada Population. *Front Genet*, 2(12), 639418.
- Rughi, A. L., Basso, C., & Schuch, N. J. (2021). Síndrome Metabólica e Fatores de Risco Cardiovascular em Policiais Militares: uma revisão da literatura. *Disciplinarum Scientia/ Saúde*, 22(1), 123-133.
- Santos, R. M., Silva, E. B. V., Acrani, G. O., Fernandes, G. J. P., Sandri, P., et al. (2022). Prevalência de dislipidemia e sua relação com condições sociodemográficas, de saúde e de comportamento entre usuários da atenção primária à saúde. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(2), 7353-7370.
- Schunkert, H., König, I. R., Kathiresan, S., Reilly, M. P., Assimes, T. L., Holm, H., Preuss, M., et al. (2010). Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nat Genet*, 43(4), 333-338.
- Teslovich, T. M., Musunuru, K., Smith, A. V., Edmondson, A. C., Stylianou, I. M., Koseki, M., Pirruccello, J. P., Ripatti, S., et al. (2010). Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. *Nature*, 466(7307), 707-713.
- Tokoro, F., Matsuoka, R., Abe, S., Arai, M., Noda, T., Watanabe, S., Horibe, H., et al. (2015). Association of a genetic variant of the ZPR1 zinc finger gene with type 2 diabetes mellitus. *Biomed Rep*, 3(1), 88-92.
- Vargas, J. D., Manichaikul, A., Wang, X. Q., Rich, S. S., Rotter, J. I., Post, W. S., Polak, J. F., Budoff, M. J., & Bluemke, D. A. (2016). Common genetic variants and subclinical atherosclerosis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*, 245(2), 230-236.
- Wenzel, D., Souza, J. M. P., & Souza, S. B. (2009). Prevalência de hipertensão arterial em militares jovens e fatores associados. *Rev Saúde Pública*, 43(5),789-795.
- World Health Organization (WHO). (2023). Cardiovascular diseases. Disponível em: [www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/). Acesso em: 14/10/2022.