30232

ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS1800977 (-565 C/T) NO GENE ABCA1 COM A NEFROPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Fabiana Goes Nogueira, Taís Silveira Assmann, Leticia de Almeida Brondani, Jakeline Rheinheimer, Denise Alves Sortica, Daisy Crispim Moreira. **Orientador:** Luis Henrique Santos Canani
Unidade/Serviço: Serviço de Endocrinologia

Introdução: A nefropatia diabética (ND) é uma complicação do Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que acomete cerca de 30 a 40% dos pacientes e está associada ao aumento da mortalidade. Fatores genéticos e não genéticos corroboram para o surgimento da ND. O gene *ABCA1* codifica uma proteína transmembrana que regula a homeostase do colesterol intracelular a partir do efluxo de colesterol e fosfolípides intracelular. Associações entre um perfil lipídico aterogênico e a nefropatia diabética têm sido observada em pacientes com DM2. Neste sentido, polimorfismos neste gene podem estar associados à ND. Objetivo: Investigar a associação do polimorfismo rs1800977 (-565 *C/T)* no gene *ABCA1* e a nefropatia diabética em pacientes com DM2. Métodos: Foram analisados 636 pacientes brancos com DM2 destes, 283 controles, sem nefropatia diabética e com duração da doença maior que 8 anos e 353 casos com nefropatia diabética. A nefropatia diabética foi definida segundo o fenótipo de macroalbuminúria (excreção urinária de albumina> 300mg a partir de no mínimo duas coletas de urina em 24h) e o diagnóstico de Doença Renal Crônica Terminal pelo DM2 e a necessidade de terapia renal substitutiva. Foram excluídos pacientes com outras doenças renais. Os pacientes passaram por uma avaliação clínica e laboratorial padrão, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O polimorfismo foi genotipado pela técnica de discriminação alélica ~or PCR em tempo real, usando-se sondas TaqMan MGB. Foi utilizado o teste qui-quadrado (x) para comparação das freqüências genotípicas, alélicas e dos modelos de herança entre os grupos. Uma medida de magnitude de efeito foi feita através da razão de chance e intervalo de confiança de 95%. Resultados: Os genótipos do polimorfismo analisado rs1800977 (-565 *C/T)* estão em Equilíbrio de Hardy-Weinberg (p>0,05). A frequência do alelo T do polimorfismo estudado foi maior nos indivíduos controles quando comparados com os casos *[37% vs.* 31%; aR = 0,772 (IC95% (0,6118-0,9754) p=0,035]. Quando analisado os diferentes modelos de herança genética, o modelo dominante *(CT/TT* vs. CC) apresentou-se associado com proteção para nefropatia diabética [aR = 0,712 (IC95% 0,519-0,977) p=0,037]. As características clínicas e laboratoriais como idade, sexo, hemoglobina glicada tempo de diabetes, pressão arterial e perfil lipídico foram avaliadas de acordo com o modelo dominante e não diferiram estatisticamente entre os grupos. Conclusão: O alelo T do polimorfismo rs1800977 (-565 *C/T)* no gene *ABCA*1 está associado com menor freqüência de nefropatia diabética em pacientes com DM2, sugerindo que a presença desse alelo confere proteção para esta complicação microvascular na população estudada. Apoio financeiro: FAPERGS, CNPq, FIPE-HCPA. N° projeto: 11-0626 Aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA.