

**P 4292****O polimorfismo rs2910164 no gene codificador do microRNA-146a está associado com risco para o diabetes mellitus tipo 1**

Egina Marina Martins, Taís Silveira Assmann, Victoria Giudice, Juliana Rocha Lima, Guilherme Coutinho Kullmann Duarte, Luis Henrique Canani, Daisy Crispim  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é caracterizado por uma severa destruição autoimune das células-beta pancreáticas, o que deixa o paciente dependente de insulina exógena para a sobrevivência. O ataque autoimune contra as células-beta é provavelmente causado pela combinação de fatores ambientais e genéticos. Os microRNAs (miRNAs) são uma classe de pequenos RNA não-codificadores de proteínas que regulam negativamente a expressão gênica, através da sua ligação a RNAm alvo. Uma expressão anormal de miRNAs tem sido descrita em diversas condições patológicas, incluindo doenças autoimunes. Polimorfismos em genes codificadores de miRNAs podem alterar a expressão do miRNA correspondente e, assim, conferir suscetibilidade a doenças. Nesse contexto, dois polimorfismos no gene codificador do miRNA-146a (rs2910164 e rs57095329) têm sido associados com doença autoimune, pois alteram a expressão do miRNA-146a maduro, um miRNA envolvido tanto na imunidade inata quanto adaptativa. Estes polimorfismos estão em alto desequilíbrio de ligação. **Objetivo:** Investigar a associação entre o polimorfismo rs2910164 no gene codificador do miRNA-146a e o DM1. **Métodos:** O polimorfismo rs2910164 (G/C) no gene *miRNA-146a* foi analisado em 401 pacientes com DM1 (casos) e 338 indivíduos não-diabéticos (controles). Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica e laboratorial padrão. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O polimorfismo rs2910164 foi analisado através da técnica de discriminação alélica por PCR em tempo real, utilizando sondas do tipo TaqMan MGB (Life Technologies). **Resultados:** As frequências genotípicas estavam de acordo com a esperada pelo Equilíbrio de Hardy-Weinberg nas duas amostras (casos e controles) ( $p=0,201$  e  $p=0,385$ , respectivamente). A frequência do alelo C foi de 25,7% em controles e de 33,9% em casos ( $p=0,010$ ). Além disso, a presença do alelo C (CC+CG vs. GG, modelo dominante) foi associada com risco para o DM1 (RC= 2,010; IC 95% 1,35-3,94;  $p=0,028$ ), após ajuste para gênero e etnia. **Conclusão:** O polimorfismo rs2910164 no gene *miR-146a* parece estar associado com risco para o DM1. No entanto, estudos com maior tamanho amostral são necessários para confirmar a associação. Apoio financeiro: FIPE-HCPA, FAPERGS, CNPq, CAPES. **Palavras-chaves:** Diabetes mellitus tipo 1, polimorfismos, microRNA-146a. Projeto 14-0516