

135

**O POLIMORFISMO DO GENE DO RECEPTOR-A DA ENDOTELINA (ET-A/C323T) ESTÁ ASSOCIADO A MENOR RISCO PARA NEFROPATIA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2.***Lucas Medeiros Burtet, Luis Henrique Canani, Jorge Luiz Gross (orient.) (UFRGS).*

Endotelinas são peptídeos com potente ação vasoconstritora, produzidos pelas células endoteliais. Atuam nas células do músculo liso vascular através da ativação dos receptores da endotelina 1 (ET-1) tipos A (ET-A) e B (ET-B). Os efeitos de vasoconstrição e proliferação celular ocorrem, principalmente, através do ET-A. Estudos prévios com bloqueadores do ET-A em modelos animais resultam em efeito nefroprotetor. O objetivo desse estudo foi avaliar a associação do polimorfismo ET-A/C323T em pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) com nefropatia diabética. Para tanto, foi realizado um estudo de casos e controles que avaliou 215 pacientes com nefropatia, definida pela presença de excreção urinária de albumina (EUA)  $\geq 200$  mg/dl ou  $>174$  mg/dl (casos) e 216 pacientes com EUA  $\leq 20$  mg/dl ou  $< 17$  mg/dl com duração conhecida do diabetes  $\geq 10$  anos (controles). Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial padronizada. Foi extraído DNA de leucócitos de sangue periférico e feita a genotipagem do polimorfismo através da técnica de reação em cadeia da polimerase, seguida de restrição enzimática. Em relação à distribuição genotípica, 55% (n = 237) dos pacientes eram CC, 37, 4% (n = 161) eram CT e 7, 7% (n = 33) eram TT. Esta distribuição estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência do alelo T no grupo controle foi de 31% e nos casos 21, 6% (P=0, 002). Pacientes com os genótipos CT e TT apresentaram, significativamente, menor frequência de nefropatia (53.2% no grupo controle e 36, 7% nos casos; razão de chances 0, 63 (IC 95% 0, 43-0, 93; P0, 001). Portadores do alelo T (TT/CT) apresentaram valores significativamente menores de IMC (CC=29.13; CT=27.90; TT=26.90 Kg/m<sup>2</sup>; P=0.005). As demais características clínicas e laboratoriais não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os genótipos. Nossos resultados sugerem que a presença do polimorfismo C323T do ET-A está associada a nefroproteção em pacientes com DM2. (CNPq, CAPES, HCPA)