

ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES DA UCP1, 2 E 3 COM O DIABETES MELLITUS TIPO 2: ESTUDO DE CASO-CONTROLE E META-ANÁLISE

Bianca Marmontel de Souza, Leticia de Almeida Brondani, Ana Paula Bouças, Denise Alves Sortica, Jorge Luiz Gross, Luis Henrique Santos Canani, Cristiane Bauermann Leitao, Daisy Crispim Moreira

Introdução: As proteínas desacopladoras (UCPs) apresentam papéis importantes na redução da formação de espécies reativas de oxigênio pela mitocôndria, regulação da secreção de insulina pelas células-beta pancreáticas e regulação do metabolismo dos ácidos graxos; mecanismos que estão diretamente associados com a patogênese do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Dessa forma, o objetivo deste estudo de caso-controle e meta-análise foi avaliar se cinco polimorfismos nos genes UCP 1 a 3 (-3826A/G UCP1, -866G/A, Ala55Val e Ins/Del UCP2 e -55C/T UCP3) estão associados com suscetibilidade ao DM2. Métodos: Para o estudo de caso-controle foram genotipados 981 pacientes com DM2 (casos) e 534 indivíduos não-diabéticos (controles). Adicionalmente, foi realizada uma revisão sistemática da literatura e meta-análise dos polimorfismos estudados em pacientes com DM2 e indivíduos não-diabéticos. A associação entre polimorfismo e doença foi medida através da estimativa de odds ratio (OR) nos seguintes modelos genéticos: contraste de alelos; aditivo; recessivo; dominante e codominante. Resultados: No estudo de caso-controle, as frequências genotípicas e alélicas dos polimorfismos estudados não diferiram significativamente entre pacientes com DM2 e indivíduos não-diabéticos ($p > 0,05$). A partir da revisão sistemática, foram selecionados 22 estudos para a realização da meta-análise. Foi observada associação entre o polimorfismo -55C/T (UCP3) e DM2 nos seguintes modelos genéticos: contraste de alelo (OR=1,19, IC95% 1,04-1,36), aditivo (OR=1,32, IC95% 1,01-1,72) e dominante (OR=1,18, IC95% 1,02-1,37). Conclusão: No estudo de caso-controle não foi observada associação de nenhum dos polimorfismos estudados com DM2. A meta-análise mostrou que o polimorfismo -55C/T no gene UCP3 é um fator de risco para o DM2. Apoio financeiro: FIPE-HCPA, FAPERGS, CNPQ.