

1118**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS ASP299GLY E THR399ILE NO GENE TLR4 E DIABETES MELLITUS TIPO 2: ESTUDO CASO-CONTROLE E META-ANÁLISE**

Luiz Felipe de Oliveira, Taís Silveira Assmann, Natália Emerim Lemos, Letícia de Almeida Brondani, Rodrigo Carlessi, Carmen Maldonado-Bernal, Miguel Cruz, Luis Henrique Canani, Daisy Crispim. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Polimorfismos nos genes que codificam proteínas do sistema imune inato, como o toll like receptor 4 (TLR4), podem afetar tanto a resposta imune quanto a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O TLR4 ativado induz a expressão de um espectro de citocinas pró-inflamatórias, as quais têm sido relacionadas com resistência à insulina. Alguns estudos reportam associações entre os polimorfismos Asp299Gly e Thr399Ile no gene TLR4 e DM2. Entretanto, outros estudos não conseguiram confirmar estas associações. Este trabalho descreve um estudo caso-controle e uma meta-análise realizados com a finalidade de verificar se estes dois polimorfismos estão associados com DM2. **Métodos:** No estudo caso-controle analisamos 1683 pacientes com DM2 e 584 indivíduos não-diabéticos. Uma pesquisa na literatura foi conduzida visando identificar estudos que investigassem associações entre os polimorfismos referidos no gene TLR4 e o DM2. As razões de chance (RC) foram agrupadas e calculadas para os seguintes modelos de herança: contraste de alelos e dominante. **Resultados:** No estudo caso-controle, as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos Asp299Gly e Thr399Ile diferiram entre pacientes com DM2 e indivíduos não-diabéticos ($P < 0,05$). Além disso, os alelos mais raro de ambos os polimorfismos (299Gly e 399Ile) foram significativamente associados com proteção para DM2, depois de ajuste para etnia, sob um modelo de herança dominante [Asp299Gly: RC=0,68 (IC 95% 0,49-0,94); Tre399Ile: RC=0,65 (IC 95% 0,46-0,90)]. Na meta-análise, sete estudos preencheram os critérios para inclusão no estudo. Os resultados da meta-análise mostraram que o alelo Gly do polimorfismo Asp299Gly está associado com proteção para DM2 [RC=0,68 (IC 95% 0,46-1,00), modelo de contraste de alelos]. A estratificação por etnia, no entanto, revelou que ambos os polimorfismos estavam associados com proteção para DM2, analisando os modelos de contraste de alelos e dominante na população Brasileira, mas não na população européia. **Conclusões:** No nosso estudo caso-controle, observou-se uma associação entre os polimorfismos Asp299Gly e Thr399Ile no gene TLR4 e proteção para o DM2. Em concordância, nossa meta-análise detectou uma associação significativa entre os alelos 299Gly e 399 Ile com proteção para DM2 na população Brasileira. **Financiamento:** FAPERGS, CNPq, FIPE-HCPA e CAPES. **Palavra-chave:** Receptor do Tipo Toll 4 ; Diabetes Tipo 2 ; Meta-análise.