

eP1127**O polimorfismo RS2292239 (C/A) no gene ERBB3 está associado com risco para o Diabetes Mellitus tipo 1**

Cristine Dieter, Natália Emerim Lemos, Taís Silveira Assmann, Guilherme Coutinho Kullmann Duarte, Luiza Emy Dorfman, Andrea Carla Bauer, Daisy Crispim - HCPA

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune resultante da interação complexa entre diversos fatores de risco genéticos e ambientais. Estudos de varredura de genoma demonstraram que o gene ERBB3 é um dos principais loci não-HLA associados ao DM1. Este gene codifica um membro da família de receptores intracelulares de proteína tirosina quinase, que ativa vias de sinalização, incluindo PI3K-AKT e MAPK, regulando assim, a sobrevivência e proliferação celular. Além disso, ERBB3 parece contribuir para a patogênese do DM1 através da modulação da função das células apresentadoras de antígenos (APCs), autoimunidade e apoptose e produção de insulina pelas células-beta pancreáticas. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o polimorfismo rs2292239 (C/A) no gene ERBB3 com a suscetibilidade para o DM1 em uma população brasileira. **Metodologia:** Foram analisados 490 pacientes com DM1 (casos) e 598 indivíduos não diabéticos (controles). Todos os pacientes passaram por uma avaliação clínica e laboratorial padrão, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O polimorfismo foi genotipado através de ensaios de discriminação alélica por PCR em tempo real. Os padrões de herança dominante, recessivo e aditivo foram testados. **Resultados:** Os genótipos do polimorfismo rs2292239 estavam em Equilíbrio de Hardy-Weinberg nos controles ($p > 0,05$). O genótipo A/A foi mais frequente em pacientes diabéticos do que em indivíduos não diabéticos ($p = 0,007$). A frequência do alelo A foi de 39.75% nos casos e 32.75% nos controles ($p = 0,008$). Além disso, o alelo A foi associado com risco para DM1 nos modelos recessivo (RC= 1,58, IC 95% 1,04 - 2,40; $p = 0,031$) e aditivo (RC= 1,67, IC 95% 1,07 - 2,62; $p = 0,023$), após ajuste para haplótipos HLA de alto risco para o DM1. **Conclusão:** Nossos dados confirmam a associação do alelo A do polimorfismo ERBB3 rs2292239 com o risco para DM1. **Palavras-chaves:** Diabetes Mellitus tipo 1, polimorfismo, ERBB3