

O alelo T do polimorfismo rs7903146 (C/T) no gene *TCF7L2* está associado ao risco para o diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Rheinheimer J, Bouças A P, Brondani L A, Rohde C M, Crispim D.

Serviço de Endocrinologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Porto Alegre, RS. E-mail: Jakelinebiomed@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O *TCF7L2* é um fator de transcrição envolvido na estimulação da proliferação das células-beta pancreáticas e na produção do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP1 - um hormônio que estimula a secreção de insulina), dessa forma sendo um gene candidato para o diabetes mellitus tipo 2 (Figura 1). O alelo T do polimorfismo 7903146 no gene *TCF7L2* têm sido associado ao risco aumentado para o desenvolvimento do DM2 em diversas etnias. Estudos in vivo demonstraram que o alelo T afeta a secreção de insulina, mas não está relacionado com resistência insulínica.

OBJETIVO: Avaliar se o polimorfismo rs7903146 (C/T) no gene *TCF7L2* está associado com o DM2 e/ou com suas características clínicas e laboratoriais.

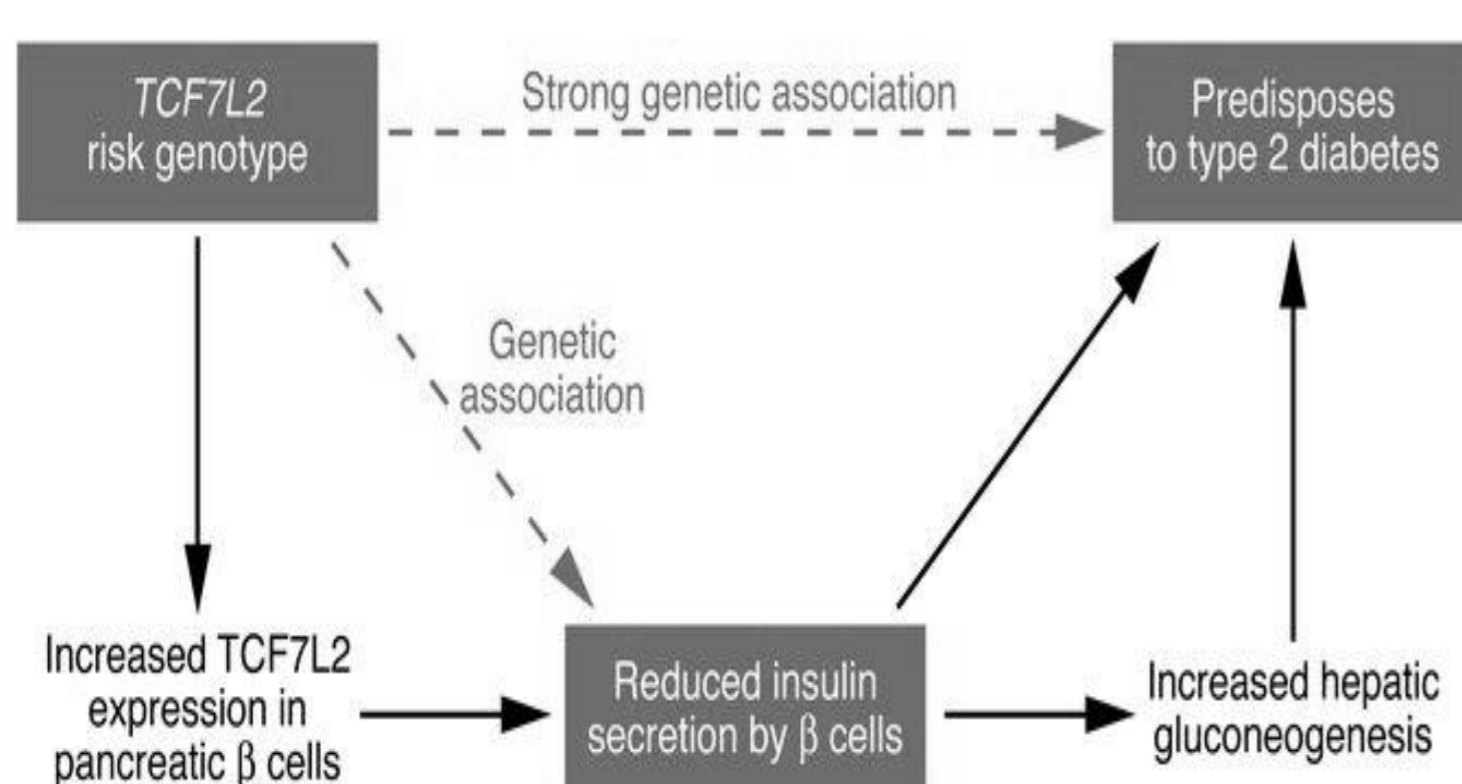


Figura 1 : Papel do gene *TCF7L2* (*J Clin Invest.* 2007; 117(8):2077)

MATERIAIS E MÉTODOS

□ **Delineamento:** estudo transversal.

□ **Amostras:**

- ✓ 404 indivíduos com DM2 - provenientes de vários hospitais do RS
- ✓ 237 indivíduos não-diabéticos - doadores do banco de sangue do HCPA
- ✓ Todos os indivíduos são caucasianos e foram submetidos a uma avaliação clínica e laboratorial padrão, após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido
- ✓ O projeto foi aprovado pelo comitê de ética do HCPA

□ **Análises moleculares:** A genotipagem do polimorfismo rs7903146 foi feita pela técnica de discriminação alélica por PCR em tempo real, usando-se sondas *TaqMan MGB Applied Biosystems*)

□ **Análises estatísticas:**

- ✓ As frequências genotípicas e alélicas foram comparadas entre pacientes com DM2 *versus* não-diabéticos pelo teste χ^2 . O teste χ^2 também foi usado para cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg.
- ✓ Variáveis clínicas e laboratoriais foram comparadas entre pacientes com DM2 diferenciados de acordo com os genótipos do polimorfismo rs7903146 (C/C *versus* C/T + T/T) pelo teste de χ^2 ou teste-t de Student, de acordo com o apropriado. Variáveis com distribuição não-normal foram transformados para escala logarítmica antes das análises e são apresentadas como mediana (valores mínimos - máximos).
- ✓ Todas as análises foram feitas no programa SPSS 18.0 e um $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

✓ Na Tabela 1 são apresentadas as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo rs7903146. As frequências genotípicas estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas nas frequências genotípicas do polimorfismo rs7903146 entre pacientes com DM2 *versus* não-diabéticos. Entretanto, a frequência do alelo T foi maior no grupo de pacientes diabéticos do que em não-diabéticos (razão de chances = 1,347; $p = 0,02$).

✓ Na Tabela 2 estão apresentadas as características clínicas e laboratoriais de pacientes com DM2 de acordo com os genótipos do polimorfismo estudado. Nenhuma característica diferiu entre os grupos de pacientes rs7903146 (C/C *versus* C/T + T/T).

Tabela 1: Frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo rs7903146 no gene *TCF7L2* em pacientes com DM2 e indivíduos não-diabéticos.

	Pacientes com DM2 N = 404	Não-diabéticos N= 237	p
Genotípica			
C/C	174 (43,1%)	122 (51,5%)	0,07
C/T	170 (42,1%)	91 (38,4%)	
T/T	60 (14,9%)	24 (10,1%)	
Alélica			
C	0,642	0,707	0,02
T	0,359	0,293	

Tabela 2: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com DM2 divididos de acordo com os genótipos do polimorfismo *TCF7L2*.

	CC	CT/TT	p
Idade de diagnóstico DM2 (anos)	45,6 ± 11,1	46,2 ± 11,7	0,613
Sexo (% Homens)	48,9	50,0	0,819
Pressão sistólica (mm Hg)	147,5 ± 24,2	143,1 ± 24,5	0,082
Pressão diastólica (mm Hg)	87,5 ± 13,5	85,1 ± 14,1	0,1
IMC (kg/m ²)	28,6 ± 4,9	28,4 ± 5,4	0,719
Glicose plasmática (mg/dl)	175 ± 68,6	168,3 ± 64,2	0,345
Glicohemoglobina (%)	6,8 ± 2,1	7,0 ± 2,1	0,478
Colesterol total (mg/dl)	203,6 ± 49,4	208,6 ± 44,6	0,349
Colesterol HDL (mg/dl)	43,9 ± 11,4	44,4 ± 13	0,375
Triglicerídeos (mg/dl)	150,0 (55-968)	148,0 (47-892)	0,671
Creatinina (mg/dl)	1,0 (0,5-14)	0,9 (0,5-13)	0,825
Insulina plasmática (mIU/ml)	17,5 (1-226)	14,6 (0,5- 254)	0,256
HOMA-IR	5,6 (0,5-26)	5 (0,3-30)	0,475
Nefropatia diabética (%)	50,3	48,2	0,684
Retinopatia diabética (%)	56,0	56,0	0,996
Neuropatia periférica (%)	100,0	50,0	0,221

Os dados são apresentados como média ± DP, mediana (valores mínimos-máximos) ou %. IMC = índice de massa corporal. HOMA-IR = Homeostasis model assessment - insulin resistance (medida de resistência à insulina).

CONCLUSÃO

✓ Nossos resultados estão de acordo com a literatura mostrando que o alelo T do polimorfismo rs7903146 no gene *TCF7L2* é um fator de risco para DM2 na nossa população

Apoio financeiro:

FAPERGS, FIPE-Hospital de Clínicas de Porto Alegre, CNPq.