

RELAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE DA SIRTUÍNA 1 COM A RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2

Kátia Gonçalves dos Santos¹
Lucas Marcelo da Silva Machado²
Daisy Crispim³

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação neurovascular que se constitui na principal causa não traumática de novos casos de cegueira em adultos. A sirtuína 1 (SIRT1) é uma molécula com ação anti-inflamatória, antioxidante e antifibrótica, que protege contra a RD em modelos experimentais. Sua expressão está reduzida nos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sobretudo naqueles que têm complicações crônicas. Nesse contexto, variantes identificadas no gene *SIRT1* afetam a sua expressão e estão associadas com o DM2 e desfechos metabólicos relacionados. Porém, até onde conhecemos, nenhum estudo investigou a associação entre polimorfismos da *SIRT1* e a RD. Assim, o objetivo deste estudo de caso-controle foi avaliar a associação dos polimorfismos rs12778366, rs3758391, rs7069102, rs7895833 e rs7896005 no gene *SIRT1* com a presença e a gravidade da RD em pacientes ambulatoriais com DM2. No total, foram incluídos 1177 pacientes com DM2, sendo que 635 tinham RD (casos) e 542 não tinham RD (controles). Dentre os casos, 371 tinham RD não proliferativa (RDNP) e 264 tinham RD proliferativa (RDP). O DNA foi isolado do sangue venoso periférico por um método de *salting out* e as amostras foram genotipadas por PCR em tempo real. As análises estatísticas foram feitas no SPSS e no WinPEPI. Para todos os polimorfismos avaliados, as frequências genótípicas e alélicas não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na comparação entre os pacientes sem RD, com RDNP e com RDP ($p > 0,05$ para todas as comparações). No entanto, o genótipo CC do polimorfismo rs12778366 foi mais frequente entre os casos do que entre os controles (2,9% contra 0,8%, $p = 0,037$), sugerindo uma possível associação do genótipo CC com o risco aumentado de RD (razão de chances [RC] = 3,78; IC 95% = 1,26-11,31; $p = 0,017$). Essa associação se manteve mesmo após o ajustamento para as demais covariáveis que também estavam associadas com a RD, tais como o tempo de diabetes, a pressão arterial sistólica e o índice de massa corporal (RC = 5,67; IC 95% = 1,41-22,78; $p = 0,014$). Em conclusão, o polimorfismo rs12778366 no gene *SIRT1* está associado com a RD em pacientes com DM2 na população do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: diabetes tipo 2; retinopatia diabética; sirtuína 1; polimorfismos.

¹ Orientadora, professora do curso de graduação em Ciências Biológicas e do PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA, katia.santos@ulbra.br

² Aluno de graduação do curso de Biomedicina e aluno de iniciação científica voluntário, ULBRA, lucmar1997@gmail.com

³ Bióloga do Serviço de Endocrinologia, HCPA e professora do PPG em Ciências Médicas: Endocrinologia, UFRGS, dcmoreira@hcpa.edu.br