

Estudo de associação do polimorfismo -460C>T no gene do fator de crescimento vascular endotelial com a retinopatia diabética

Renan C. Sbruzzi^{1*}; Evelise R. Polina¹; Daisy Crispim²; Luis H. Canani²; Kátia G. dos Santos^{1,3}.

¹ Laboratório de Genética Molecular Humana, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); ² Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); ³ Serviço de Cardiologia (HCPA);

*renansbruzzi@Hotmail.com

INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação crônica do diabetes mellitus (DM) que, ao atingir sua forma mais grave, pode resultar na perda irreversível da visão.

O fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) é uma glicoproteína que atua na angiogênese e permeabilidade vascular, desempenhando papel fundamental na fisiopatologia da RD.

Níveis vítreos elevados assim como polimorfismos no gene do VEGF já foram associados à retinopatia diabética.

OBJETIVO

Avaliar a associação do polimorfismo -460C>T (rs833061) no gene VEGF com a retinopatia diabética em pacientes ambulatoriais com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

METODOLOGIA

População do Estudo: 844 pacientes com DM2 divididos, de acordo com a presença e gravidade da RD, entre o grupo controle (310 pacientes sem RD), casos com RD não proliferativa (RDNP; n=310) e casos com RD proliferativa (RDP; n=224). Para verificar a distribuição do polimorfismo na população em geral foram incluídos, também, 412 doadores de sangue geneticamente não relacionados e sem histórico de diabetes, provenientes do Centro de Hemoterapia do HCPA.

O estudo foi aprovado pelo CEP da ULBRA (CAAE: 61912816.2.0000.5349) e todos os pacientes e doadores assinaram o TCLE.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a distribuição do polimorfismo estudado nos pacientes com DM2 divididos de acordo com a gravidade da RD e cor autodeclarada e também nos doadores do banco de sangue (BS).

Tabela 1: Distribuição do polimorfismo -460C>T nos pacientes com DM2 e doadores de sangue

	CC	CT	TT	C	T	
Branco	Sem RD (n=231)	50 (21,6)	116 (50,2)	65 (28,1)	0,47	0,53
	RDNP (n=237)	55 (23,2)	100 (42,2)	82 (34,6)	0,44	0,56
	RDP (n=161)	39 (24,2)	73 (45,3)	49 (30,4)	0,47	0,53
	P		0,470			0,527
	BS (n=349)	66 (18,9)	170 (48,7)	113 (32,4)	0,43	0,57
	DM2 (n=629)	144 (18,0)	289 (45,9)	196 (31,1)	0,46	0,54
P		0,345			0,268	
Não branco	Sem RD (n=79)	10 (12,7)	31 (39,2)	38 (48,1)	0,32	0,68
	RDNP (n=73)	15 (20,5)	31 (42,5)	27 (37,0)	0,42	0,58
	RDP (n=63)	7 (11,1)	25 (39,7)	31 (49,2)	0,31	0,69
	P		0,404			0,120
	BS (n=63)	15 (23,8)	24 (38,1)	24 (38,1)	0,43	0,57
	DM2 (n=215)	32 (14,9)	87 (40,5)	96 (44,6)	0,35	0,65
P		0,241			0,116	

As frequências genotípicas estão apresentadas como frequência absoluta (%), e as frequências alélicas como frequências relativas. BS: banco de sangue; RD: Retinopatia diabética; RDP: RD não proliferativa; RDP: RD proliferativa.

As comparações das frequências genotípicas e alélicas entre os grupos de pacientes sem RD, com RDNP e RDP não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Também não foi observada diferença nas comparações da distribuição do polimorfismo entre pacientes autodeclarados brancos e não brancos (25% dos pacientes).

A frequência do polimorfismo entre pacientes diabéticos e doadores de sangue também não diferiu de maneira estatisticamente significativa.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o polimorfismo -460C>T (rs833061) no gene do VEGF não está associado à presença ou gravidade da retinopatia diabética em pacientes do sul do Brasil com diabetes mellitus tipo 2.

Resultados discordantes podem ser encontrados quando avaliada a associação do polimorfismo estudado com a retinopatia diabética em populações expostas a diferentes variáveis ambientais e/ou composta de indivíduos de diferentes ascendências étnicas.



Extração de DNA

- Sangue periférico; salting out



Genotipagem

- PCR em tempo real



Análises Estatísticas

- SPSS e WinPEPI

Referências:

- Ajlan, R.S., Silva, P.S., Sun, J.K. (2016). Vascular endothelial growth factor and diabetic retinal disease. *Seminars in Ophthalmology*, 31, 40–8.
- Han, L., Zhang, L., Xing, W., Zhuo, R., Lin, X., Hao, Y. (2014). The association between VEGF gene polymorphisms and diabetic retinopathy susceptibility: a meta-analysis 11 case-control studies. *Journal of Diabetes Research*, 805801.