

# ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO -174G/C DO GENE DA INTERLEUCINA-6 COM O DIABETES GESTACIONAL

PAGLIOLI, Ana Carolina Ballesteiros<sup>1-2</sup>; BIZARRO, Vanessa de Souza<sup>2</sup>; DIAS, Carolina<sup>2</sup>; SIEBERT, Gian de Almeida<sup>2</sup>; FERRAZ, Camila<sup>2</sup>; SIMON, Daniel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Medicina, ULBRA. Bolsista PIBIC/CNPq, [ac.paglioli@rede.ulbra.br](mailto:ac.paglioli@rede.ulbra.br)

<sup>2</sup> Laboratório de Genética Molecular Humana, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA.

## Introdução

- A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição metabólica temporária durante o pré-natal que, se não for monitorada e tratada, pode influenciar o risco de complicações maternas e neonatais e/ou a suscetibilidade ao diabetes mellitus tipo 2 pós-natal [1].
- A prevalência brasileira é de aproximadamente 10%. Diversos fatores podem contribuir para o risco de DMG, sendo o histórico familiar um dos principais fatores de risco, além de obesidade e idade materna avançada.
- A DMG é caracterizada pela resistência à insulina, ocasionando o aumento dos níveis de glicose no sangue, produção de hormônios placentários e o estresse fisiológico.
- O tratamento da DMG está diretamente relacionado ao diagnóstico adequado e precoce, controle glicêmico, avaliação da saúde fetal, momento da resolução da gestação e acompanhamento pós-parto [2].
- A ausência de tratamento, as gestantes com DMG podem desenvolver hipertensão, pré-eclâmpsia e, principalmente, hiperglicemia e o neonato pode apresentar complicações como hiperglicemia, hiperinsulinemia, distocia do ombro e desconforto respiratório, que muitas vezes ocasiona a necessidade de intervenções cesarianas e de partos prematuros.
- Estudos sugerem que a citocina inflamatória interleucina-6 (IL-6) está envolvida na patogênese da DMG, e níveis elevados dessa citocina podem agravar a resistência à insulina. Estudos demonstraram uma associação entre o polimorfismo -174G/C no gene IL-6 e a suscetibilidade ao diabetes gestacional [3].
- O objetivo do presente estudo é analisar a associação entre o polimorfismo -174G/C e desfechos neonatais em gestações com DMG.

## Metodologia

- Foram coletadas amostras de sangue de 80 gestantes com DMG e idades entre 18 e 42 anos em atendimento no Serviço de Pré-Natal de Alto Risco (PNAR) do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), em Porto Alegre.
- O polimorfismo -174G/C foi analisado usando a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de digestão por enzima de restrição.



## Resultados e perspectivas

- A idade média das gestantes foi de  $28,1 \pm 7,3$  anos.
- A frequência do alelo G foi de 76,3% e o genótipo GG foi observado em 57,5% das gestantes (**Tabela 1**).
- A maioria dos recém-nascidos apresentou peso normal ao nascer e pontuações adequadas no teste de APGAR (**Tabela 2**).
- Os resultados sugerem que polimorfismo -174G/C do gene da IL-6 não está associado com os desfechos de DMG.
- Objetivando ter um poder estatístico adequado para confirmar tais achados será feita a genotipagem de uma amostra maior (n=600).
- Serão determinados os níveis séricos da interleucina 6 ao longo da gestação (com amostras coletadas em diferentes períodos gestacionais, variando de 1 a 8 por gestante, em um total de mais de 1.500 amostras) e será avaliada sua associação com o desenvolvimento de desfechos gestacionais adversos e analisada sua correlação com os genótipos do polimorfismo do gene IL-6.

**Tabela 1** - Frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo -174G/C do gene IL-6 na amostra de gestantes com DMG.

Variável	Frequência
Alelos	
G	122 (76,3)
C	38 (23,7)
Genótipos	
GG	46 (57,5)
CG	30 (37,5)
CC	4 (5,0)

Valores em frequências absolutas e porcentagens (entre parênteses).

**Tabela 2** - Desfechos dos recém-nascidos estratificados pelos genótipos maternos do polimorfismo -174G/C do gene IL-6.

Variável	Genótipos -174G/C		P
	GG	CG + CC	
Peso do RN			0,522
< 2500	3 (6,8)	-	
2500 – 2999	10 (22,7)	9 (31,0)	
3000 – 3999	30 (68,2)	19 (65,5)	
≥ 4000	1 (2,3)	1 (3,5)	
APGAR 1 min.			0,095
4	1 (2,3)	1 (3,4)	
5 - 7	3 (7,2)	7 (24,1)	
8 - 10	38 (90,5)	21 (72,5)	
APGAR 5 min.			>0,999
7	1 (2,4)	1 (3,5)	
8 - 10	41 (97,6)	28 (96,5)	

## Referências

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Diabetes mellitus gestacional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 54, p. 477-480, 2008.
2. ALEJANDRO, E. U.; MAMERTO, T. P.; CHUNG, G.; VILLAVIEJA, A.; GAUS, N. L.; MORGAN, E.; PINEDA-CORTEL, M. R. B. Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, p. 5003, 2020.
3. HASSIAKOS, D.; ELEFThERIADES, M.; PAPAStEFANOU, I.; LAMBRINOUDAKI, I.; KAPPOU, D.; LAVRANOS, D.; AKALESTOS, A.; ARAVANTINOS, L.; PERVANIDOU, P.; CHROUSOS, G. Increased maternal serum interleukin-6 concentrations at 11 to 14 weeks of gestation in low risk pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: development of a prediction model. *Hormone and Metabolic Research*, v. 48, p. 35-41, 2016