



RELAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO -1082G>A NO GENE DA INTERLEUCINA-10 E A RETINOPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Bruna L.S. Pereira - Graduanda Biomedicina/Universidade Feevale;

Daisy Crispim - Docente do PPG em Endocrinologia/UFRGS;

Evelise R. Polina - Pós-doutoranda PPGBioSaúde/ULBRA;

Kátia G. Santos - Docente do PPGBioSaúde/ULBRA.

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação crônica que afeta a microvasculatura da retina em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Caracterizada como a principal causa de cegueira não traumática em adultos, a RD apresenta diferentes graus de lesão oftalmológica, sendo que a forma de RD proliferativa (RDP) implica no estágio mais avançado da doença. A interleucina-10 (IL-10) é uma citocina moduladora da resposta imune inata e sua função está relacionada à RD, pois a alta produção contribui para a patogênese da doença. Polimorfismos na região promotora do gene da IL-10 são associados com os seus níveis plasmáticos, sendo que os portadores do genótipo -1082GG da variante -1082G>A (rs1800896) apresentam elevados níveis de IL-10. OBJETIVO: O objetivo deste estudo de caso-controle é verificar a frequência do polimorfismo -1082G>A no gene da IL-10 em associação com a RD em pacientes com DM2. MÉTODOS: A população de estudo é proveniente das Unidades de Endocrinologia de três hospitais do Rio Grande do Sul e é composta por 418 pacientes com DM2, sendo que 196 não apresentam RD (controles) e 222 pacientes apresentam RD (casos). O critério de inclusão respeita o tempo mínimo de 5 anos de DM2 para os controles. Para averiguar a frequência do polimorfismo -1082G>A na população geral, incluímos 115 amostras oriundas do banco de sangue. A genotipagem das amostras foi realizada pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real, por meio de um ensaio comercial de discriminação alélica. Os dados obtidos foram analisados nos softwares SPSS e WinPEPI. A frequência alélica foi verificada pela contagem direta dos alelos e o equilíbrio de Hardy-Weinberg foi verificado pelo teste de qui-quadrado. A comparação das frequências dos genótipos e dos alelos entre os grupos de indivíduos também foi feita pelo teste de qui-quadrado. RESULTADOS: A população de pacientes do estudo é composta igualmente por homens e mulheres e a idade dos mesmos é de 61 ± 9 anos. O perfil clínico laboratorial da população com DM2 inclui o tempo de DM2, uso de insulina, dosagem sérica de creatinina e

concentração de HbA1c. As frequências genótípicas encontram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg tanto nos pacientes quanto nos doadores de sangue. A comparação das frequências genótípicas e alélicas entre os pacientes com DM2 (AA=37,8%, GA=47,6%, GG=14,6%, A=0,62 e G=0,38) e os doadores de banco de sangue (AA=40,9%, GA=46,1%, GG=13,0%, A=0,64 e G=0,36) não demonstraram diferença significativa ($p=0,812$ e $p=0,574$, respectivamente). As frequências genótípicas observadas nos casos (AA=38,7%, GA=45,5%, GG=15,8%) e nos controles (AA=36,7%, GA=50,0% e GG=13,3%) não diferem estatisticamente entre os grupos ($p=0,606$), assim como as frequências alélicas nos casos (A=0,61, G=0,39) e controles (A=0,62 e G=0,38) também foram praticamente idênticas ($p=0,998$). **CONCLUSÕES:** De acordo com os dados obtidos neste estudo, não há relação entre o polimorfismo -10082G>A no gene da interleucina-10 (rs1800896) e a presença e/ou gravidade da retinopatia diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Palavras-chave: Interleucina-10. Retinopatia diabética. Polimorfismo.

REFERÊNCIAS

ABCOUWER, S. F.; GARDNER, T. W. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1311, n. 1, p. 174-190, 2014.

DONG, N. et al. Study of 27 aqueous humor cytokines in patients with type 2 diabetes with or without retinopathy. **Molecular Vision**, v. 19, p. 1734, 2013.

GEORGE, S. et al. Renovascular disease is associated with low producer genotypes of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10. **Tissue Antigens**, v. 63, n. 5, p. 470-475, 2004.

MAO, C.; YAN, H. Roles of elevated intravitreal IL-1 β and IL-10 levels in proliferative diabetic retinopathy. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 62, n. 6, p. 699, 2014.

OLA, M. S. et al. Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic retinopathy. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 26, n. 1, p. 56-64, 2012.

PAINE, S. K. et al. Association of tumor necrosis factor α , interleukin 6, and interleukin 10 promoter polymorphism with proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetic subjects. **Retina**, v. 32, n. 6, p. 1197-1203, 2012.

PESTKA, S. et al. Interleukin-10 and related cytokines and receptors. **Annual Review of Immunology**, v. 22, p. 929-979, 2004.

TURNER, D. et al. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. **European Journal of Immunogenetics**, v. 24, n. 1, p. 1-8, 1997.