

O POLIMORFISMO DO GENE DO RECEPTOR-A DA ENDOTELINA (ET-A HIS/323/HIS) ESTÁ ASSOCIADO A MENOR RISCO PARA NEFROPATIA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2. Burttet LM , Zanatta C M , Gerchman F , Nabinger GB , Picon PX , Canani L H , Gross JL . Serviço de Endocrinologia . HCPA.

Fundamentação: Endotelinas são peptídeos com potente ação vasoconstritora, produzidos pelas células endoteliais. Atuam nas células do músculo liso vascular através da ativação dos receptores da endotelina 1 (ET-1) tipos A (ET-A) e B (ET-B). Os efeitos de vasoconstrição e proliferação celular ocorrem, principalmente, através do ET-A. Aumento da ET-1 leva a lesão glomerular secundária à vasoconstrição das arteríolas aferentes, proliferação das células mesangiais e aumento da permeabilidade glomerular. Estudos prévios com bloqueadores do ET-A em modelos animais resultam em efeito nefroprotetor. Objetivos: objetivo desse estudo foi Avaliar a associação do polimorfismo ET-A His/323/His em pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) com nefropatia diabética. Causística: Foi realizado um estudo de casos e controles que avaliou 215 pacientes com nefropatia, definida pela presença de g/dl, (casos) e 216 pacientes com EUA \leq 200 μ excreção urinária de albumina (EUA) \leq 10 anos (controles). Os pacientes \leq g/dl com duração conhecida do diabetes \leq 20 μ foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial padronizada. Foi extraído DNA de leucócitos de sangue periférico e feita a genotipagem do polimorfismo através da técnica de reação em cadeia da polimerase, seguida de restrição enzimática. Resultados: Em relação à distribuição genotípica, 53% (n = 256) dos pacientes eram C/C, 38,7% (n = 187) eram C/T e 8,3% (n = 40) eram T/T. Esta distribuição estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A frequência do alelo T (CT/TT) no grupo controle foi de 31% e nos casos 21%. Pacientes com os genótipos C/T e T/T apresentaram, significativamente, menor chance de nefropatia (53,2% no grupo controle e 36,7% nos casos) (P=0,0006 - OR=0,51 (0,3 - 0,86)). Portadores do alelo T apresentaram valores significativamente menores de IMC (CC=29.13; CT=27.90; TT=26.90 Kg/m²; P=0.005) e índice HOMA para resistência a insulina (CC=0,89; CT=0,69; TT=0,40; P=0.068). As demais características clínicas e laboratoriais não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os genótipos Conclusões: Nossos resultados sugerem que a presença do polimorfismo His/323/His do receptor da endotelina ET-A está associada a nefroproteção em pacientes com DM2.