

P 1672**Estudo da associação de polimorfismos no gene GLIS3 e o diabetes mellitus tipo 1**

Guilherme C. K. Duarte; Taís S. Assmann; Cristine Dieter; Natali S. Cardoso; Liana P. A. da Silva; Bianca M. de Souza; Daisy Crispim - HCPA

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) acomete cerca de 10% dos casos de diabetes e é causado pela destruição autoimune das células beta pancreáticas, levando à deficiência total na secreção de insulina. Essa doença é causada pela interação entre fatores ambientais e genéticos. Entre os fatores genéticos, o HLA-DR/DQ é o principal loci associado ao DM1 [razão de chances (RC)= 7]. Estudos indicam que a associação entre polimorfismos em loci não-HLA e o DM1 pode ser influenciada pelas interações destes polimorfismos com variantes HLA-DR/DQ. O fator de transcrição GLIS3 (GLIS family zinc finger 3) possui um papel importante no desenvolvimento das células beta. Alguns estudos recentes de varredura do genoma indicam que polimorfismos no gene GLIS3 estão associados com DM1; entretanto, novos estudos são necessários para replicar estes achados. **Objetivo:** Avaliar se os polimorfismos rs7020673(G/C) e rs10758593(A/G) no gene GLIS3 estão associados com DM1 na nossa população, ajustando-se pela presença de haplótipos HLA-DR/DQ. **Métodos:** Foram analisados 503 pacientes com DM1 (casos) e 442 indivíduos não diabéticos (controles). Os polimorfismos de interesse foram genotipados por PCR em tempo real usando-se sondas Taqman MGB (Life Technologies). Haplótipos constituídos pelos polimorfismos no gene GLIS3 foram estimados usando-se estatística Bayesiana no Programa Phase 2.1. Os haplótipos HLA-DR/DQ foram estimados a partir da combinação de 3 polimorfismos neste loci, conforme validado em um estudo recente (Nguyen et. al., Diabetes 2013). **Resultados:** As frequências genotípicas dos polimorfismos rs7020673 e rs10758593 não diferiram significativamente entre casos e controles e estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg nestas amostras ($p > 0,05$). A frequência do alelo rs7020673C foi 47% em casos e 45% em controles ($p = 0,454$) e a frequência do alelo rs10758593A foi 44% em casos e 41% em controles ($p = 0,254$). Foram observados 4 haplótipos formados por estes 2 polimorfismos. Interessantemente, a presença de 3 ou 4 alelos raros destes polimorfismos foi maior em casos comparado aos controles (6,2% vs. 1,6%; $p < 0,0001$). Essa associação manteve-se após ajuste para os haplótipos HLA-DR/DQ de alto risco, sexo, idade e etnia (RC= 3,684, IC 95% 1,220- 11,124 $p = 0,021$). **Conclusão:** Isoladamente, os polimorfismos no gene GLIS3 não estão associados ao DM1; porém haplótipos contendo 3 ou 4 alelos raros destes polimorfismo foram associados com risco para DM1. **Apoio financeiro:** CNPq, FIPE-HCPA. **Unitermos:** Polimorfismos de DNA