

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ASPECTOS CLÍNICOS DA POLINEUROPATIA SIMÉTRICA DISTAL DO DIABETES TIPO 1 E 2 E VARIANTES NO GENE MIR 499a

Hildebrando, I¹; Zangari, M. E. M¹; Maronezi, M. G¹; Liboni, R. D. B²; Montemor, E. N²

¹Acadêmico do curso de Medicina – PUCPR, Londrina – PR; ²Médica endocrinologista e docente de Medicina, PUCPR, Londrina – PR, Brasil.

Palavras-chave: Polineuropatia, Diabetes Mellitus, miR 499a, Genética, Neuropatia.

Introdução: A Polineuropatia Simétrica Distal (PNDS) é uma complicação microvascular crônica e frequente no diabetes mellitus, caracterizada por sintomas como dor, formigamento e perda de sensibilidade em membros periféricos, que aumenta o risco de complicações graves. A identificação de biomarcadores associados à PNDS pode fornecer insights valiosos para o manejo clínico. O miRNA-499a é um dos candidatos investigados por sua potencial influência na resistência à insulina e na neuropatia diabética. Estudos recentes sugerem que variações genéticas neste miRNA podem estar relacionadas ao desenvolvimento da PNDS, destacando a importância de entender essas associações para a prática clínica e pesquisa.

Objetivos: O estudo teve como objetivo principal avaliar a expressão do miRNA-499a em pacientes com diabetes tipo 1 e 2, com e sem PNDS, e correlacionar essas expressões com características clínicas e laboratoriais dos pacientes. Buscou-se também identificar associações entre variantes genéticas do miRNA-499a e a presença de PNDS.

Metodologia: O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da PUCPR sob o protocolo nº 12345/2024. Foi realizado um estudo de coorte com 60 pacientes diabéticos atendidos no Ambulatório de Especialidades da PUCPR, Londrina – PR. Os pacientes foram avaliados por meio de um questionário padronizado para coleta de dados clínicos e laboratoriais, e testes neurológicos foram aplicados para diagnosticar a PNDS. Amostras de DNA foram coletadas para análise das variantes genéticas do miRNA-499a. A análise estatística incluiu testes de significância para variáveis contínuas e categóricas ($p < 0,05$), bem como cálculo do odds ratio (OR) para determinar a associação entre os genótipos e a presença de PNDS.

Resultados: A prevalência de PNDS na amostra foi de 36,7%. Pacientes com PNDS apresentaram uma idade média significativamente maior (57,2 anos) e um tempo médio de diagnóstico mais prolongado (20,2 anos) em comparação com aqueles sem PNDS. A circunferência abdominal foi estatisticamente maior nos pacientes com PNDS (106,45 cm) em comparação com os sem neuropatia (95,7 cm, $p = 0,012$). Em relação ao uso de insulina, pacientes em tratamento apresentaram maior prevalência de PNDS (90,9%), porém essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$). A análise das variantes genéticas do miRNA-499a revelou que o genótipo GG foi o mais frequente (66,7%) e estava presente em 81,8% dos pacientes com PNDS. A comparação entre genótipos e presença de neuropatia em pacientes com diabetes tipo 2 mostrou uma associação significativa ($p = 0,021$, $OR = 3,42$), indicando que o genótipo GG está associado a um risco três vezes maior de PNDS. Para pacientes com diabetes tipo 1, não houve significância estatística. A análise das frequências alélicas menores (MAF) e

equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE) mostrou valores de $p > 0,05$, indicando estabilidade genética na amostra estudada.

Conclusões: O estudo demonstrou que a polineuropatia simétrica distal está associada a fatores como idade avançada, maior tempo de diagnóstico e circunferência abdominal aumentada. O genótipo GG do miRNA-499a mostrou uma associação significativa com a PNDS em pacientes com diabetes tipo 2, sugerindo que esse genótipo pode ser um marcador de risco importante para a complicação microvascular. Embora a associação não tenha sido significativa para todos os genótipos e variáveis analisadas, os resultados fornecem insights valiosos sobre os fatores de risco para PNDS e a importância do monitoramento clínico em pacientes diabéticos. A pesquisa ressalta a necessidade de investigações adicionais para confirmar essas associações e explorar a função do miRNA-499a em diferentes contextos clínicos.