

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

Hildebrando, I<sup>1</sup>; Zangari, M. E. M<sup>1</sup>; Maronezi, M. G<sup>1</sup>; Liboni, R. D. B<sup>2</sup>; Montemor, E. N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de Medicina – PUCPR, Londrina – PR; <sup>2</sup>Médica 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 complicaçāo 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.