

Relação entre o Genótipo T/T do Polimorfismo rs243865 no Gene *MMP2* e o Risco para Diabetes Mellitus Tipo 2

Introdução: A metaloproteinase da matriz 2 (MMP-2) pertence a uma família de endopeptidases dependentes de zinco que remodelam a matriz extracelular. As MMP-2 são proteases que alteram as moléculas da lâmina basal, levando à morte celular, e estão envolvidas em processos celulares associados à patogênese do diabetes mellitus, como angiogênese e inflamação. Além disso, altos níveis plasmáticos de MMP-2 foram encontrados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O estresse oxidativo e a inflamação, induzidos pela hiperglicemia, também foram associados ao aumento da MMP-2. Dessa forma, polimorfismos no gene *MMP2* que alteram a sua atividade e expressão podem estar associados ao DM2.

Objetivo: Avaliar a associação do polimorfismo rs243865 C/T no gene *MMP2* com o DM2.

Métodos: O presente estudo seguiu o delineamento de caso-controle. Foram incluídos 1130 indivíduos divididos em dois grupos: 707 pacientes com DM2 e 423 participantes sem DM2. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (nº AGHUSE 20230159). O polimorfismo rs243865 C/T no gene *MMP2* foi genotipado através de ensaio de discriminação alélica por PCR em tempo real utilizando sonda TaqMan.

Resultados: As frequências genótípicas do polimorfismo rs243865 C/T no gene *MMP2* estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$) no grupo controle. A frequência do genótipo T/T foi de 6,9% nos pacientes com DM2 e 3,3% no grupo controle ($p = 0,001$). A presença do genótipo T/T foi associada a 2 vezes mais chances de ter DM2 (razão de chances = 2,176, IC 95% 1,186 – 3,991; $p = 0,015$), o que foi confirmado após correção para sexo (razão de chances = 2,222, IC 95% 1,209-4,083; $p = 0,010$).

Conclusão: O genótipo T/T do polimorfismo rs243865 C/T no gene *MMP2* está associado ao risco para DM2; no entanto, são necessários estudos em outras populações para confirmar esse achado.