

Polimorfismos nos Genes das MMPs e sua Associação com Diabetes Mellitus: Revisão Sistemática com Metanálise

Introdução: As metaloproteinases da matriz (MMPs) são uma família de endopeptidases com capacidade de degradar quase todos os componentes da matriz extracelular (ME), envolvendo-se na reparação celular e na remodelação de tecidos. Dessa forma, também apresentam um papel na fisiopatologia de doenças crônicas como o diabetes mellitus (DM), bem como as suas complicações crônicas microvasculares. Polimorfismos nos genes *MMPs* que alteram sua expressão parecem estar associados ao DM e suas complicações. No entanto, os resultados são inconclusivos.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática da literatura seguida de metanálise para a identificação de polimorfismos nos genes *MMPs* que contribuam para o desenvolvimento do DM e/ou suas complicações crônicas microvasculares.

Métodos: Foi realizada uma busca sistemática nos repositórios Pubmed e Embase para incluir artigos que investigaram associações entre polimorfismos nos genes *MMPs* e DM e/ou suas complicações microvasculares, como retinopatia diabética (RD) e doença renal do diabetes (DRD). Para polimorfismos analisados em 2 ou mais estudos, razão de chances (RC) agrupadas com IC de 95% foram calculadas usando modelos de efeito aleatório ou fixo no software *Stata*.

Resultados: Trinta artigos elegíveis foram incluídos nesta revisão. Os seguintes polimorfismos foram analisados em 2 ou mais estudos: rs1799750 *MMP1*, rs243865 *MMP2*, rs3918242 *MMP9* e rs17576 *MMP9*. O alelo G do polimorfismo rs3918242 A/G no gene *MMP9* foi associado ao risco para DM2 nos modelos de herança alélicos [RC 1,18, IC 95% (1,02 - 1,25)], dominante [RC 1,16, IC 95% (1,00 - 1,35)] e aditivo [RC 1,29, IC 95% (1,07 - 1,55)]. Por outro lado, o alelo G deste polimorfismo foi associado à proteção para DRD em todos os modelos genéticos testados ($p < 0,05$). Os polimorfismos rs1799750 *MMP1*, rs243865 *MMP2* e rs17576 *MMP9* foram incluídos na metanálise, mas não apresentaram nenhuma associação significativa com DM, DRD e/ou RD ($p > 0,05$).

Conclusão: O polimorfismo rs3918242 A/G no gene *MMP9* parece estar envolvido na susceptibilidade ao DM2 e DRD, entretanto, mais estudos são necessários para confirmar esta associação.