

**P 1938****Estudo de associação de polimorfismos nos genes PGC1- $\alpha$ , FNDC5 (irisina) e UCP1 com obesidade e características associadas**

Jakeline Rheinheimer; Milene Moehlecke; Letícia de Almeida Brondani; Natali S. Cardoso; Cristiane Bauermann Leitão; Daisy Crispim - HCPA

**Introdução:** A obesidade é uma doença resultante de um desequilíbrio entre a ingestão de energia e o gasto energético e é desencadeada pela interação entre fatores genéticos e ambientais. A PGC1- $\alpha$  é uma proteína co-ativadora da transcrição de diversos genes relacionados ao metabolismo energético. No músculo, a PGC1- $\alpha$  ativa a expressão do gene FNDC5, o qual codifica uma proteína de membrana do tipo I que é clivada no hormônio irisina. Este hormônio atua aumentando a expressão de UCP1, o que estimula a transformação de células adiposas brancas em células adiposas "beiges", as quais tem fenótipo semelhante às células do tecido adiposo marrom. Este efeito está associado a um aumento do gasto energético e parece proteger contra a obesidade associada à resistência à insulina (RI). Dessa forma, polimorfismos nos genes PGC1- $\alpha$ , FNDC5 e UCP1 podem estar associados com obesidade. **Objetivo:** Avaliar se os polimorfismos rs8192678G/A no gene PGC1- $\alpha$ , rs3480A/G no gene FNDC5 e rs1800592A/G no gene UCP1 estão associados com obesidade ou características clínicas e metabólicas associadas. **Métodos:** Foram estudados 29 indivíduos com obesidade mórbida [índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, grupo 1], 32 indivíduos com obesidade moderada (IMC: 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>, grupo 2) e 10 indivíduos eutróficos (IMC: 25-27 kg/m<sup>2</sup>, grupo 3). As genotipagens dos polimorfismos foram realizadas por PCR em tempo real usando-se sondas TaqMan MGB (Life Technologies). **Resultados:** As frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos rs8192678G/A (PGC1- $\alpha$ ), rs3460A/G (FNDC5) e rs1800592A/G (UCP1) não diferiram significativamente entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Entretanto, a presença do alelo rs8192678A (PGC1- $\alpha$ ) foi maior em indivíduos com obesidade mórbida (grupo 1: 74,1% vs. grupo 2: 41,9% vs. grupo 3: 60,0%;  $p = 0,047$ ). Este alelo também foi associado com aumento da circunferência da cintura ( $p = 0,038$ ) e menores níveis de HDL ( $p = 0,005$ ) comparado ao genótipo G/G. Além disso, o alelo rs1800592G (UCP1) foi associado com maior porcentagem de massa magra ( $p = 0,009$ ) e com níveis mais elevados de HbA1c ( $p = 0,011$ ) comparado ao genótipo A/A. O polimorfismo rs3460A/G não foi associado com nenhuma característica. **Conclusão:** Nossos dados preliminares, sugerem que apenas a presença do alelo rs8192678A no gene PGC1- $\alpha$  foi associada com obesidade mórbida. Os polimorfismos estudados nos genes UCP1 e PGC1- $\alpha$  parecem influenciar negativamente algumas características clínicas. **Apoio financeiro:** FAPERGS, CNPq, CAPES, FIPE-HCPA. **Unitermos:** Obesidade; Polimorfismos; Genes PGC1- $\alpha$ , FNDC5 e UCP1