

**P 1163****Polimorfismos nos genes UCP1 e FNDC5 (irisina) atuam sinergicamente no risco para doença renal do diabetes**

Pâmela Sachs Nique; Daisy Crispim; Guilherme Coutinho Kullmann Duarte; Luis Henrique Canani; Letícia de Almeida Brondani - HCPA

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença multifatorial caracterizada pela hiperglicemia crônica resultante da resistência à insulina (RI) e defeitos na secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. O gene FNDC5 codifica uma proteína de membrana do tipo I que é proteoliticamente clivada na forma do hormônio irisina. Após a indução pelo exercício, a irisina ativa mudanças no tecido adiposo subcutâneo, estimulando a transformação de células adiposas brancas em células adiposas com um fenótipo semelhante ao do tecido adiposo marrom, principalmente pela indução da expressão do gene UCP1. Isto causa um aumento significativo no gasto de energia total do corpo, protegendo contra a obesidade relacionada com a RI. Além disso, a UCP1 é uma proteína desacopladora da cadeia respiratória mitocondrial, que atua também na diminuição do estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar se os polimorfismos rs3480A/G no gene FNDC5 e -3628A/G no gene UCP1 atuam sinergicamente na predisposição ao DM2 e/ou suas complicações crônicas, como a doença renal do diabetes (DRD) e a retinopatia diabética (RD). **Métodos:** Foram estudados 705 pacientes com DM2 e 399 indivíduos não diabéticos doadores do banco de sangue, todos brancos. 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 rs3460A/G (FNDC5) e .3826A/G (UCP1) não diferiram significativamente entre pacientes com DM2 e grupo controle ( $p=0,267$  e  $p=0,693$ ; respectivamente). Da mesma forma, a interação entre estes dois polimorfismos não influenciou a associação com DM2 ( $p>0,050$ ). Entretanto, pacientes com DM2 e com DRD apresentaram um aumento na frequência de 3 ou 4 alelos mutados dos dois polimorfismos (rs3480G e .3826G) quando comparados aos pacientes com DM2 sem essa complicação (19,5% vs. 10,2%;  $p=0,012$ ), o que foi confirmado após ajuste para gênero, tempo de DM e presença de hipertensão arterial (RC= 1,910, IC 95% 1,031 – 3,539;  $p=0,040$ ). Estes polimorfismos não estão associados com RD. **Conclusão:** Os polimorfismos rs3460A/G no gene FNDC5 e .3826A/G no gene UCP1 quando analisados isoladamente ou sinergicamente não parecem estar associados ao DM2. Entretanto, a presença de pelo menos 3 alelos mutados dos dois polimorfismos analisados está associada ao risco para DRD. **Apoio financeiro:** FAPERGS, CNPq, CAPES, FIPE.HCPA. **Unitermos:** Diabetes mellitus tipo 2; Irisina; UCP1