

## Polimorfismo *LEP-2548G>A* para leptina e sua influência no perfil lipídico em indivíduos com obesidade

Antonio C Brandão<sup>1</sup>; Sidney Pinheiro Júnior<sup>1</sup>; Maysa A Ferreira-Julio<sup>2</sup>; Marcela AS Pinhel<sup>3</sup>; Michele L Gregório<sup>3</sup>; Gisele F Sousa<sup>4</sup>; Greiciane MS Florim<sup>4</sup>; Camila M Mazeti<sup>4</sup>; Marcelo A Nakazone<sup>5</sup>; Gilberto B Borges<sup>5</sup>; Carla N Borges<sup>6</sup>; Dorotéia RS Souza<sup>1</sup>

1- Docente do Depto de Biologia Molecular – FAMERP; 2- Bióloga Mestranda - FAMERP; 3- Bióloga – Doutoranda – FAMERP; 4- Bióloga - colaboradora –FAMERP; 5- Médico – colaborador – HB/FAMERP; 6- Docente Depto de Nutrição FMRP-USP

Fontes de Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa FAMERP (BAP 2009/2010)

**Introdução:** A patogênese molecular da obesidade é ainda obscura, compreendendo interações complexas entre fatores ambientais e genéticos. Estudos têm identificado vias moleculares associadas com o excesso de peso corporal. Nesse caso, inclui-se o gene *ob* que codifica leptina, hormônio sintetizado pelo tecido adiposo. **Objetivos:** Caracterizar variantes do polimorfismo *LEP-2548G>A* para leptina em indivíduos com obesidade, analisar comparativamente as frequências alélicas e genóticas em relação a indivíduos eutróficos, e avaliar sua influência no perfil lipídico. **Metodologia/Procedimentos:** Foram estudados 206 indivíduos adultos independente do sexo e etnia, distribuídos em dois grupos: Grupo 1: 148 pacientes com obesidade ou obesidade mórbida (índice de massa corporal - IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>); Grupo 2: 58 indivíduos não obesos (IMC entre 18 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Foi realizada extração de DNA de leucócitos de sangue periférico, amplificação do material por reação em cadeia da polimerase (PCR) e análise do polimorfismo de tamanho dos fragmentos de restrição (RFLP). A análise do perfil lipídico consistiu de valores séricos de colesterol total (CT), fração de colesterol de lipoproteínas de baixa (LDLc), alta (HDLc) e muito baixa densidade (VLDLc) e triglicérides (TG). Os dados foram analisados estatisticamente, considerando-se nível de significância para valor-P  $<0,05$ . **Resultados:** Houve prevalência do genótipo A/G em ambos os grupos (G1 = 54,0% e G2 = 46,6%; P=0,415), seguido do genótipo G/G (G1 = 28,4%; G2 = 36,2%; P=0,353). O perfil lipídico manteve-se semelhante tanto em G1 como em G2, considerando-se os genótipos para *LEP-2548G>A*. No entanto, a análise comparativa entre os grupos mostrou em G2 associação do modelo dominante (-/G) com níveis elevados de HDLc (55,4 $\pm$ 15,9 versus G1 = 47,9 $\pm$ 16,8mg/dL; P=0,039), e em G1 com níveis elevados de VLDLc (27,3 $\pm$ 17,1 versus G2 = 21,5 $\pm$ 10,5mg/dL; P=0,008) e TG (136,8 $\pm$ 85,3 versus G2 = 101,3 $\pm$ 45,8mg/dL; P=0,0009). O mesmo ocorreu para o genótipo A/A em G1, relacionado a acréscimo nos valores de CT (188,1 $\pm$ 44,2 versus G2 = 144,6 $\pm$ 64,0mg/dL; P=0,043), VLDLc (34,6 $\pm$ 25,4 versus G2 = 14,7 $\pm$ 7,3mg/dL; P=0,005) e TG (166,1 $\pm$ 114,8 versus G2 = 73,4 $\pm$ 37,2mg/dL; P=0,004). **Conclusão:** Não se confirma a associação entre obesidade e polimorfismo *LEP-2548G>A*, cujas variantes também não parecem influenciar o perfil lipídico. No entanto, genótipos com alelo G (-/G) e o genótipo A/A, na presença de obesidade, parecem contribuir para decréscimo de HDLc e acréscimo de CT, respectivamente, comparado a indivíduos eutróficos, o que deve ser confirmado em estudos mais amplos.