

**OS POLIMORFISMOS 83557INSA/DELA NO GENE HSD11B1 E R453Q (G/A) NO GENE H6PD INTERAGEM NA MODULAÇÃO DA OBESIDADE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)**

DENISE ALVES SORTICA; BIANCA MARMONTEL DE SOUZA, ANA PAULA BOUÇAS, CAROLINE MEURER ROHDE, GUILHERME POZUECO ZAFFARI, FERNANDO GERCHMAN, JORGE LUIZ GROSS, LUÍS HENRIQUE CANANI, DAISY CRISPIM

Introdução: Glucocorticóides são esteróides que regulam vários processos fisiológicos, estando ligados à obesidade e ao DM2. A enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1 (gene HSD11B1) converte cortisona em cortisol e sua atividade requer NADP gerado pela hexose-6-fosfato desidrogenase (gene H6PD). A interação entre os polimorfismos 83557insA/delA (gene HSD11B1) e R453Q (G/A, gene H6PD) associa-se a obesidade e DM2. Objetivo: Estudar a relação dos polimorfismos 83557insA/delA e R453Q com a obesidade em pacientes com DM2. Pacientes e Métodos: 1010 pacientes com DM2 divididos em obesos (índice de massa corporal [IMC]  $\geq 30\text{kg/m}^2$ , n=415) e não-obesos (IMC  $< 30\text{kg/m}^2$ , n=595). Os polimorfismos foram genotipados por PCR em tempo real. Para avaliar a interação entre os polimorfismos, comparou-se os portadores de  $\geq 3$  cópias dos alelos menos frequentes dos 2 loci com os pacientes com  $\leq 2$  cópias. Resultados e Conclusão: A frequência do alelo insA do polimorfismo 83557insA/delA foi 0,188 e a do alelo A do polimorfismo R453Q foi 0,292. Analisados individualmente, nenhum dos polimorfismos associou-se com obesidade. Entretanto, portadores de  $\geq 3$  alelos menos frequentes dos 2 polimorfismos apresentaram uma menor prevalência de obesidade quando comparados a pacientes com  $\leq 2$  alelos frequentes (22,2% vs. 42,2%, p=0,03). Essa associação foi mantida após análise de regressão logística, ajustando-se para o sexo e idade (RC = 0,38, IC 95% 0,16-0,85; p= 0,02). O IMC também foi menor em pacientes com  $\geq 3$  alelos em relação a pacientes com  $\leq 2$  alelos (27,3  $\pm$  4,9 vs. 29,2  $\pm$  5,3; p=0,012). Os resultados indicam que a presença de  $\geq 3$  alelos mutados dos polimorfismos estudados nos genes HSD11B1 e H6PD está associada a uma proteção contra o desenvolvimento da obesidade em pacientes com DM2. Apoio financeiro: CNPq, PRONEX-FAPERGS.