

**“Efeito das Variantes Genéticas ADIPOQ-rs2241766, LEP-rs7799039 e FTO-rs9939609 no Estado Nutricional de Mães e seus Filhos: Coorte de Nascimentos, Seis Anos”**

**Caroline Kroll**

**Defesa:**

Joinville, 12 de dezembro de 2019

**Membros da Banca Examinadora:**

Prof. Dr. Marco Fabio Mastroeni (Orientador)

Prof. Dr. Gilberto Kac (UFRJ)

Profa. Dra. Giana Zarbato Longo (UFSC)

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França (UNIVILLE)

**Resumo**

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito das variantes dos genes *ADIPOQ* (rs2241766), *LEP* (rs7799039) e *FTO* (rs9939609) no estado nutricional de mães e seus filhos em seis anos de seguimento. Trata-se de um estudo de coorte que faz parte de um estudo maior, "PREDI Study", iniciado em 2012 e envolvendo 435 mães e seus filhos atendidos em uma maternidade pública da região de Joinville, SC. Foram obtidos dados sociodemográficos, econômicos, obstétricos, biológicos e antropométricos em quatro períodos: *Baseline* 2012 na maternidade; 1º seguimento 2013-2014, 2º seguimento 2016-2017 e 3º seguimento 2018, nas residências dos participantes. O estado nutricional das mulheres foi avaliado segundo o índice de massa corporal (IMC). Em neonatos, o estado nutricional foi determinado de acordo com as curvas de crescimento fetal e neonatal da INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Para as crianças de 1-5 anos e  $\geq 6$  anos o estado nutricional foi avaliado segundo as respectivas curvas de crescimento de acordo com IMC-para-idade e sexo. O excesso de peso corporal (EPC) materno foi definido como  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , e percentil  $>90$  e percentil  $\geq 85$  para neonatos e crianças, respectivamente. As genotipagens das variantes *ADIPOQ*-rs2241766, *LEP*-rs7799039 e *FTO*-rs9939609 foram determinadas através da técnica de Reação em Cadeira da Polimerase – Análise de Polimorfismo de Comprimentos de Fragmentos de Restrição (PCR-RFLP). Como resultado, os genótipos *ADIPOQ*-rs2241766 TG+GG foram um fator de risco independente para EPC em crianças aos 4-5 anos de idade (OR=2,4; 95%IC 1,09-5,30). Crianças com genótipo *LEP*-rs7799039 GA+AA apresentaram 49% menor chance de nascerem grandes para a idade gestacional (GIG)

quando comparadas às crianças com genótipo GG (OR=0,5; 95%IC 0,3-0,8). As análises longitudinais não revelaram efeito significativo das variantes dos genes *ADIPOQ* e *LEP* no estado nutricional de crianças ao longo da coorte. A variante *FTO*-rs9939609 não foi considerada nas análises das crianças por não estar em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Mulheres com genótipos *ADIPOQ*-rs2241766 TG+GG foram 6,3kg mais pesadas e apresentaram 2,7kg/m<sup>2</sup> maior IMC do que as com o genótipo selvagem TT (p<0,05) no 3º seguimento. Em análise longitudinal, em mulheres a presença do genótipo *ADIPOQ*-rs2241766 TG+GG levou a um aumento de 1,5 vezes no risco de EPC ao longo dos anos (95%IC 1,2-1,9; p<0,01). Mulheres com pelo menos um alelo de risco (A) da variante do gene *FTO*-rs9939609 apresentaram maior peso (3,22-4,24kg) e IMC (1,04-1,30kg/m<sup>2</sup>) quando comparadas às mães com genótipo TT no período pré-gestacional e até um ano após a gestação (p<0,05). Concluindo, o genótipo *LEP*-rs7799039 GG revelou efeito protetor para EPC ao nascimento. Em contrapartida, o genótipo *ADIPOQ*-rs2241766 TG+GG foi um fator de risco para o EPC em crianças aos 4-5 anos de idade. Em mulheres, o genótipo *ADIPOQ*-rs2241766 TG+GG foi associado ao EPC ao longo dos seis anos de seguimento. Mulheres com genótipo TA/AA da variante *FTO*-rs9939609 apresentaram maior peso e IMC em relação ao genótipo TT.

**Palavras-chaves:** gene *ADIPOQ*, gene *LEP*, gene *FTO*, obesidade, sobrepeso.