

IDENTIFICAÇÃO DE VARIANTE PATOGENICA NO GENE *BDNF* EM PACIENTE COM OBESIDADE GRAVE DESDE A INFÂNCIA

DA FONSECA, Ana Carolina Proença^{a,b}; ABREU, Gabriella Medeiros^b; CARNEIRO,
João Regis Ivar^c; CABELLO, Pedro Hernán^b; BOZZA, Patrícia Torres^a

RESUMO

Introdução: A obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo. Esta doença emergiu como um dos maiores problemas de saúde pública mundial, afetando mais de 650 milhões de adultos. E apesar das campanhas de conscientização da população sobre a importância de uma alimentação saudável e exercício, a prevalência da obesidade continua a crescer. Assim, o uso do conhecimento genético na prática clínica gera um campo promissor no combate a essa doença, uma vez que possibilita identificar os indivíduos mais susceptíveis ao aumento de peso. A obesidade comum tem uma etiologia multifatorial e poligênica. Entretanto, formas monogênicas raras foram identificadas em humanos, causadas por mutações de grande efeito em um único gene. A obesidade monogênica não-sindrômica é resultado de variantes com perda de função em genes que atuam no desenvolvimento do hipotálamo, como fator neurotrófico derivado do cérebro (*BDNF*). Esse é um fator pró-sobrevivência do cérebro que também regula o balanço energético, e mutações de perda de função neste gene causam obesidade grave e precoce. Dessa forma, o presente estudo investigou a prevalência de variantes raras no *BDNF* em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica pelo SUS. **Material e métodos:** A amostra compreende 201 adultos com obesidade grave ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) desde a infância ou adolescência e 73 indivíduos eutróficos. Os critérios de exclusão foram gestantes, lactantes e a presença de fenótipos que indique obesidade sindrômica. Parâmetros demográficos, antropométricos e a pressão sanguínea foram obtidos dos participantes, bem como avaliamos a glicemia e o perfil lipídico. Posteriormente, rastreamos a região codificante do gene *BDNF* por sequenciamento automático. A patogenicidade das variantes encontradas foi analisada por ferramentas de Bioinformática. **Resultados:** Identificamos 7 variantes gênicas (p.Tre2Ile, p.Val66Met, p.Leu107=, p.Tre149=, p.Ala150=, p.Arg209Gln e p.Ser213=). A p.Arg209Gln foi predita como patogênica por todos os preditores utilizados e não foi encontrada nos controles. Essa variante foi identificada em uma paciente de 46 anos com IMC de $38,2 \text{ kg/m}^2$, que desenvolveu o fenótipo de obesidade durante a infância. **Conclusão:** Nosso grupo descreveu pela primeira vez uma variante potencialmente patogênica no gene *BDNF* em uma paciente brasileira com obesidade grave desde a infância.

Palavras-chave: Obesidade, *BDNF*, variante, sequenciamento.

a Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

b Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

c Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

ACPF: ana_carol_pf@hotmail.com; GMA: gabriella.abreu@ioc.fiocruz.br; JRIC: endoregis@uol.com.br; PHC:

cabello@ioc.fiocruz.br; PTB: pbozza@ioc.fiocruz.br