

**IDENTIFICAÇÃO DE UMA MUTAÇÃO RARA E POTENCIALMENTE
PATOGENICA NO GENE *MC4R* EM UMA PACIENTE BRASILEIRA COM
OBESIDADE GRAVE DESENVOLVIDA NA FASE ADULTA.**

SALUM, Kaio Cezar Rodrigues^{1,2}; KOHLRAUSCH, Fabiana Barzotto¹;
ZEMBRZUSKI, Verônica Marques²; BOZZA, Patrícia Torres³; DA FONSECA, Ana
Carolina Proença^{2,3}

RESUMO

Introdução: O receptor de melanocortina 4 integra o sistema melanocortinérgico, sendo este um importante circuito neuroendócrino modulador da homeostase energética. Variantes raras no gene codificante desse receptor (*MC4R*) que resultam em perda parcial ou completa da função foram descritas com herança autossômica codominante e são a causa mais comum de obesidade monogênica não síndrômica. **Objetivo:** Sequenciar o gene *MC4R* em uma coorte brasileira com obesidade grave. **Métodos:** Este estudo incluiu 320 indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², estratificados em três grupos, de acordo com o período de início da obesidade. 122 pacientes se enquadraram no grupo de início na infância (0 - 11 anos), 79 pacientes no grupo de início na adolescência / juventude (12 - 21 anos) e 119 pacientes no grupo de início na fase adulta (> 21 anos). A pressão arterial, as características antropométricas e bioquímicas foram tabuladas, e a região codificante do *MC4R* do DNA de cada indivíduo foi rastreada pelo sequenciamento de Sanger automatizado. **Resultados:** Foram observadas diferenças antropométricas significativas entre os grupos. Medianas de peso corporal e IMC mais elevadas foram encontradas em pacientes com início na infância ou adolescência/juventude quando comparados ao grupo de obesidade com início na fase adulta. Ao todo, sete mutações foram identificadas, incluindo cinco variantes missense: p.Ser36Thr, p.Val103Ile, p.Ala175Thr, p.Phe202Leu e p.Ile251Leu. Além disso, observamos uma sinônima (p.Ile198 =) e uma mutação *star lost* (p.Met1?). A variante p.Ala175Thr foi identificada em uma paciente com obesidade grave de início na idade adulta. Esta variante foi previamente descrita como uma mutação de perda parcial de função, na qual o alelo variante apresenta efeito dominante negativo, provavelmente resultando em redução da atividade de cAMP. **Conclusão:** Este estudo identificou uma variante rara potencialmente patogênica no *MC4R* em uma paciente brasileira com obesidade grave de início na fase adulta.

Palavras-chave: *MC4R*; não-síndrômica; obesidade grave; sequenciamento.

¹ Laboratório de Genética Humana, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro.

² Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro

³ Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. E-mail.

^a kaio.salum@hotmail.com

^b fabianabk@id.uff.br

^c vezembrzuski@gmail.com

^d pbozzaioc@gmail.com

^e ana_carol_pf@hotmail.com