

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL PADRÃO - CENTRO DE CIÊNCIAS DE
SAÚDE (CCS)/MEDICINA

**POLIMORFISMO DE UM ÚNICO NUCLEOTÍDEO DO GENE DA
ADIPONUTRINA (PNPLA3) E SUA RELAÇÃO COM FIBROSE AVANÇADA
NA ELASTOGRAFIA HEPÁTICA TRANSITÓRIA EM PACIENTES COM
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCÓOLICA (DHGNA)**

Maria Fernanda Di Guimarães Gonçalves Melo (mafemelodg@gmail.com)

Nathalie Leite (nathaliecleite@gmail.com)

Cristiane Alves Villela Nogueira (Orientador) (crisvillelanog@gmail.com)

Introdução: O SNP (single-nucleotide polymorphism) do gene patatin-like phospholipase-3 (PNPLA3), também conhecido como adiponutrina, é uma das variantes mais estudadas em vários cenários clínicos, pela sua forte associação com esteatose hepática e espectros mais graves da doença. Essa relação foi pouco avaliada em uma população brasileira de pacientes com DHGNA.

Objetivo: Avaliar a relação dos polimorfismos genéticos do PNPLA3 com formas mais graves da DHGNA em pacientes avaliados por elastografia hepática transitória (EHT).

Materiais e Métodos: Estudo transversal em pacientes com DHGNA que realizaram EHT (Fibroscan®,Echosens,Fr) no HUCFF-UFRJ entre 2012 e

2019. O polimorfismo no gene da adiponutrina (PNPLA3) (Real-time Polymerase Chain Reaction and Taqman assay-Life Technologies) identificou os genótipos CC, CT e GG e para fins de análise foi considerada a presença do alelo G. Foram classificados como fibrose avançada pacientes com elastografia (E) = 9,6 kPa (Wong et al, 2010). Variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e elastográficas foram coletadas e analisadas com o programa SPSS (IBM, NY, v.24).

Para avaliação dos fatores associados à fibrose avançada, foi realizada regressão logística binária e $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Até o momento foram incluídos 476 pacientes (idade 57 ± 9 anos, 69% feminino, peso 84 ± 15 kg, IMC 32 ± 5 kg/m², 85% com diabetes mellitus e 81% com hipertensão arterial sistêmica). A genotipagem do PNPLA3 identificou 44% homozigotos CC, 43% heterozigotos CG e 13% homozigotos GG. E maior ou igual a 9,6 kPa foi identificada em 24% dos pacientes. Na análise comparativa entre pacientes com e sem fibrose avançada e os genótipos do PNPLA3, 36% vs 48% possuíam genótipo CC e 64% vs 53% CG ou GG ($p = 0,034$) A variável que se associou de forma independente à esteatohepatite foi diabetes mellitus (OR 2,40 IC95% 1,183-4,869; $p = 0,015$). As variáveis que se associaram de forma independente com fibrose avançada controladas para sexo e idade foram o IMC (OR 1,10: IC95% 1,05-1,16; $p < 0,01$) o nível sérico de AST- alanina aminotransferase (OR 1,05: IC95% 1,03-1,08; $p < 0,01$) e de Gama glutamil transferase – GGT (OR 1,01: IC95% 1,007-1,016; $p < 0,01$) e a presença do alelo G do PNPLA3 (OR 1,83: IC95% 1,03-3,26; $p < 0,01$).

Conclusão: Em pacientes com DHGNA a presença do alelo G do PNPLA3 associado a maior IMC, níveis mais elevados de AST e GGT podem identificar pacientes com estágios mais avançados de fibrose. Estudos longitudinais são necessários para avaliar o impacto desse polimorfismo na progressão da DHGNA.

Referências Bibliográficas:

Wong, Vincent Wai-Sun et al. "Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease." *Hepatology* (Baltimore, Md.) vol. 51,2 (2010): 454-62.

Bruschi, Francesca Virginia et al. "PNPLA3 expression and its impact on the liver: current perspectives." *Hepatic medicine : evidence and research* vol. 9 55-66. 6 Nov. 2017