

**EPI
2008**



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia



Estudo da associação do SNP G276T do gene da adiponectina com a presença de Síndrome Metabólica numa amostra de indivíduos da coorte de 1982, Pelotas-RS

Isabel Oliveira de Oliveira



Adiponectina

É uma adipocitocina que aumenta a sensibilidade tecidual à insulina, tem ações anti-aterosclerótica, e que se opõe à formação de fatores pró-inflamatórios.

(Matsuzawa et al., 2004)



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Adiponectina

- Níveis plasmáticos de adiponectina são reduzidos em condições de resistência à insulina, obesidade, *diabetes mellitus* tipo 2, doença arterial coronariana.

- Tsao et al., 2002; Berg et al., 2003; Ouchi et al., 2003; Matsuzawa et al., 2004; Ryo et al., 2004; Liu et al., 2006



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

SNPG276T do gene da Adiponectina

- Cromossomo 3q27 (Kissebah et al., 2000)
- SNP 276 (rs 1501299 Gene Bank) troca da base G pela base T
- Associado com resistência à insulina, obesidade e diabetes tipo 2 em diferentes populações (Hara et al., 2002; Menzaghi et al., 2002; Vasseur et al., 2002; Jang et al., 2008)



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Objetivo

- Avaliar a associação do SNP G276T do gene da adiponectina com Síndrome Metabólica em indivíduos pertencentes à coorte de nascidos em Pelotas , RS-Brasil, no ano de 1982.

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Metodologia

Acompanhamento 2004-2005 da coorte de 82

Entrevistas (demográficas, sócio-econômicas, saúde, hábitos) (77,4%)

Medidas antropométricas e clínicas

Peso (balança Seca UNICEF, precisão 100g, até 150 Kg)

Altura (antropômetro de alumínio com precisão de 1mm)

Circunferência da cintura (fita métrica fina, inextensível, Cardiomed)

Índice de massa corporal (peso em Kg dividido pela altura em metros elevada ao quadrado)

Pressão arterial (esfigmomanômetro digital Omron, modelo HEM 629)

Glicemia da polpa digital (glicosímetro Advantage® Roche Diagnostics)

Coleta de sangue (soro e DNA) (91,1% do acompanhamento 2004-2005)



Metodologia

- O estudo foi realizado a partir de uma sub-amostra de 1.400 indivíduos da coorte de 82, idade média de 23 anos, onde foram incluídos todos aqueles com retardo de crescimento intra-uterino e uma amostra aleatória dos demais.
- A análise dos dados foi ponderada (STATA).

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Identificação Clínica da Síndrome Metabólica segundo NCEP-ATPIII

Fator de risco	Nível de definição
Circunferência da cintura	
Homem	>102 cm (> 40 in)
Mulher	> 88 cm (> 35 in)
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL
HDL colesterol	
Homem	< 40 mg/dL
Mulher	< 50 mg/dL
Pressão Sangüínea	≥ 130/ ≥ 85 mm Hg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL

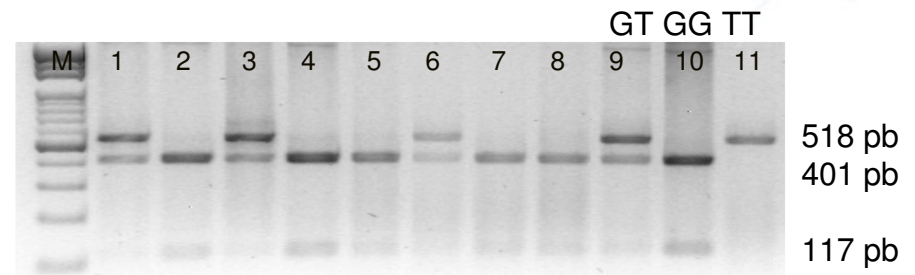
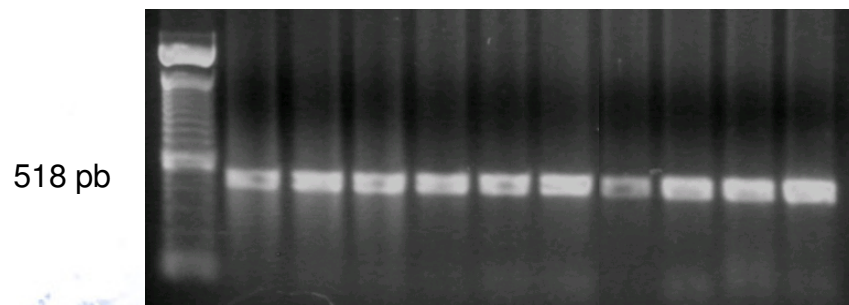
EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Genotipagem por PCR-RFLP

- Reação em cadeia da polimerase, seguida de restrição enzimática com *BsmI*



EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Resultados

- Freqüência dos genótipos
 - GG 44,4% (n= 478)
 - GT 39,8% (n= 428)
 - TT 15,8% (n= 170)
- Os alelos não se encontram em Hardy-Weinberg.

Resultados

- A prevalência de SM foi de 7,8% (NCEP-ATP III)
 - Homens: 9,5%
 - Mulheres: 5,9%

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Resultados

Não foi observada diferença significativa na prevalência de SM entre os grupos de genótipos analisados GG *versus* GT+TT (n= 1.076).

RR 1,12 (0,69-1,83)

p= 0,642



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Resultados

Prevalência de SM entre as mulheres(n=524)

Genótipo	GG	1,91%
Genótipo	GT+TT	6,65%

p= 0,020

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Mulheres

Prevalência de fatores de risco entre as mulheres genotipadas como GG e GT+TT para o SNP G276T do gene da adiponectina (n=524)

Fator de risco	GG	GT+TT	Valor p
Pressão Arterial Sistólica	12,6%	15,0%	0,46
Triglicerídeos	5,35%	9,15%	0,13
Glicemia da Polpa digital	10,3%	15,7%	0,10
HDL colesterol	27,4%	28,2%	0,85
Circunferência da cintura	11,5%	12,6%	0,71

Conclusões

- O SNP G276T do gene da adiponectina parece estar associado com SM apenas nas mulheres.
- Os aumentos observados na prevalência de níveis alterados de glicemia da polpa digital, triglicerídeos e PAS, apesar de não significativos, provavelmente contribuem no seu conjunto para essa associação.

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Discussão e Ações Futuras

- Outros estudos na população brasileira.
- Variações genéticas dentro de um gene explicam pequena fração dos fenótipos finais da SM.
 - Estudo de haplótipos SNP 45 e SNP -11377
- Genotipagem de todos os indivíduos da coorte de 82

EPI
2008


Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Referencial Bibliográfico

- Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin:an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 3:84-89, 2003.
- Hara K, Boutin P, Mori Y, Tobe K, Dina C, Yasuda K et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the japanese population. *Diabetes* 51:536-540, 2002.
- Kissebah AH, Sonnenberg GE, Myklebust J, Goldstein M, Broman K, James RG et al. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. *PNAS* 97:14478-14483, 2000.



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Referencial Bibliográfico

- Liu J, Young TK, Zinman B, Harris SB, Connelly PW, Hanley AJ. Lifestyle variables, non-traditional cardiovascular risk factors, and the metabolic syndrome in an aboriginal Canadian population. *Obesity* 14(3):500-508, 2006.
- Jang Y, Chae JS, Koh SJ, Hyun YJ, Kim JY, Jeong YJ, Park S, Ahn C-M, Lee JH. The influence of the adiponectin gene on adiponectin concentrations and parameters of metabolic syndrome in non-diabetic Korean women. *Clinica Chimica Acta* 391:85-90, 2008.
- Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:29-33, 2004.
- Menzaghi C, Ercolino T, Di Paola R, Berg AH, Warram JH, Scherer PE et al. A haplotype at the adiponectin locus is associated with obesity and other features of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 51:2306-2312, 2002.

EPI
2008



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia

Referencial Bibliográfico

- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol* 14:561-566, 2003.
- Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, Shibazaki S, Takahashi M, et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 68:975-981, 2004.
- Tsao TS, Lodish HF, Fruebis J. ACRP30, a new hormone controlling fat and glucose metabolism. *Eur J Pharmacol* 440:213-221, 2002.
- Vasseur F, Helbecque N, Dina C, Lobbens S, Delannoy V, Gaget S et al. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in the both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte-secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians. *Human and Molecular Genetics* 11:2607-2614, 2002.

Participantes do Estudo

Vera Maria Freitas da Silveira
Fabiana Fonseca dos Santos
Betânia Rodrigues dos Santos
Ana Paula Nunes
Gicele da Costa Minten
Poli Mara Spritzer
Denise Petrucci Gigante
Bernardo Lessa Horta



Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia