

## Predisposição Genética a Obesidade

### Descrição

As proteínas G fazem parte de uma família de proteínas responsáveis pela mediação de sinais para inúmeros neurotransmissores, hormônios e quimiohormônios.

Um polimorfismo C825T comum encontrado no gene que codifica a sub-unidade  $\beta$ -3 da proteína G, resulta em uma variante de splice, no qual há perda de 41 aminoácidos no exon 9.

Em diversos trabalhos científicos este polimorfismo tem sido associado a uma variedade de condições, como obesidade e hipertensão.

Abaixo seguem alguns dados relativos ao genótipo encontrado nos indivíduos e sua associação com as condições citadas.

### Genótipo TT:

- ✓ Mulheres com genótipo TT possuem um risco sete vezes maior de ganhar peso excessivo na primeira gravidez e retê-lo (1,2)
- ✓ Portadores do genótipo TT apresentam lipólise (quebra de gordura) reduzida nos adipócitos (3).
- ✓ O genótipo TT é encontrado em aproximadamente 16% das mulheres brasileiras.
- ✓ O tratamento de obesos TT, cujo genótipo é também associado á hipertensão, deve evitar fármacos (por exemplo a sibutramina) que aumentam a pressão arterial e a frequência cardíaca.

### Genótipo CC ou CT:

- ✓ Não há indícios de associação dos genótipos CC ou CT com obesidade e hipertensão, portanto estes genótipos não predispõem à obesidade, entretanto esta pode ocorrer devido a outros fatores.
- ✓ A sibutramina é eficiente para ajudar os obesos CC, homens ou mulheres, na perda de peso (4).

### Bibliografia

- (1) Feldman, R. D.; Hegele, R. A.: **G-protein polymorphisms and maternal/neonatal metabolism: still a weight for the answer.** *Lancet* 355: 1201-1202, 2000.
- (2) Dishy, V.; Gupta, S.; Landau, R.; Xie, H.-G.; Kim, R. B.; Smiley, R. M.; Byrne, D. W.; Wood, A. J. J.; Stein, C. M.: **G-protein beta-3 subunit 825 C/T polymorphism is associated with weight gain during pregnancy.** *Pharmacogenetics* 13: 241-242, 2003.
- (3) Ryden M, Faulds G, Hoffstedt J, Wennlund A, and Arner P. **Effect of the (C825T) G $\beta$ (3) polymorphism on adrenoceptor-mediated lipolysis in human fat cells.** *Diabetes* 51: 1601–1608, 2002.
- (4) H. Hauner et al., **Prediction of successful weight reduction under sibutramine therapy through genotyping of the G protein beta.sub.3 subunit gene (GNB3) C825T polymorphism.** *Pharmacogenetics* 13 (8):453-459, 2003.

Predisposição Genética a Obesidade	
<b>Amostra Biológica</b>	- 4 ml de sangue periférico em EDTA ou - 2 tubos de esfregaço bucal.
<b>Método</b>	- PCR- Pesquisa do polimorfismo C825T no gene da sub-unidade $\beta$ -3 da proteína G