

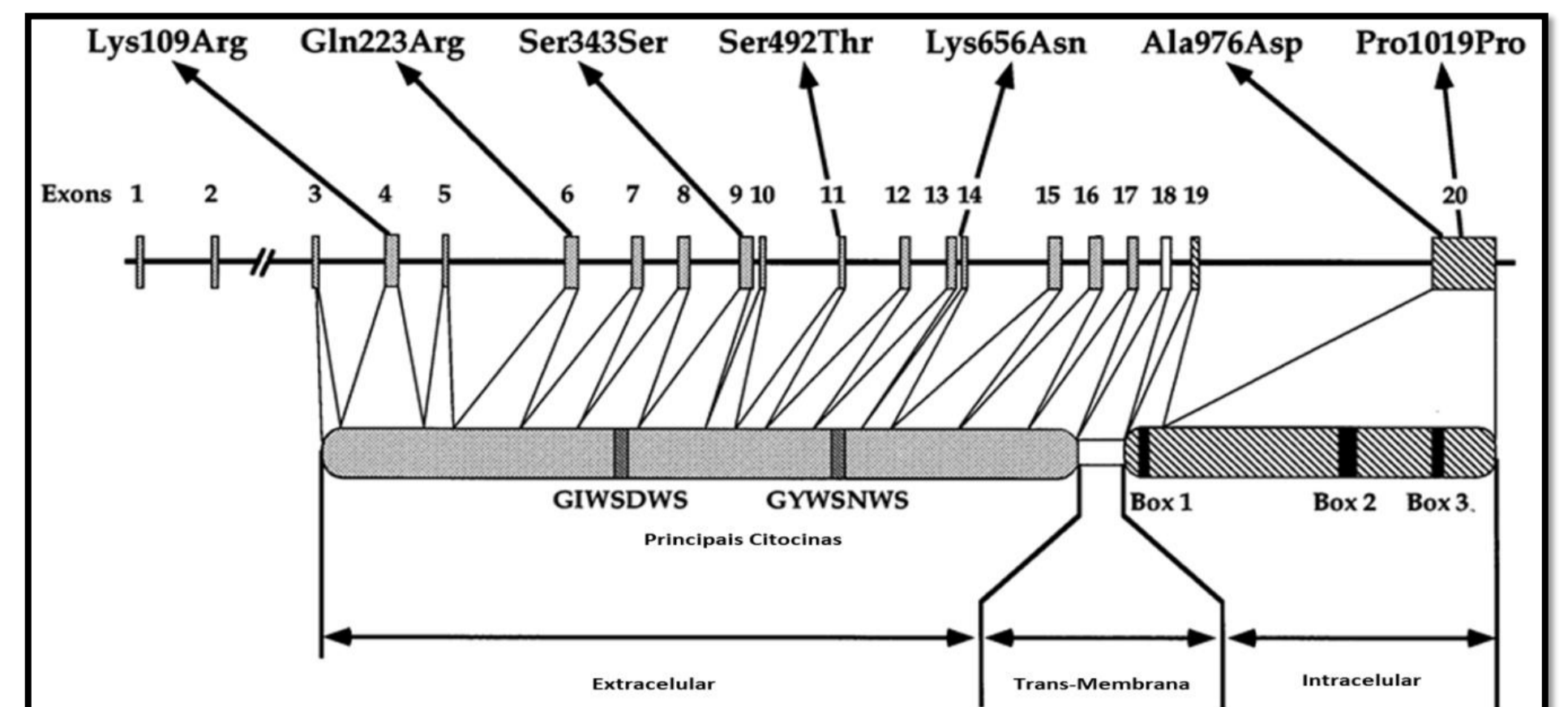
Associação do polimorfismo do LEPR rs1137101 ao transtorno da compulsão alimentar periódica

Manoela Astolfi Vivan¹, Rogério Friedman²

Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)¹, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)²

INTRODUÇÃO

O gene do receptor de leptina (LEPR) tem sido apontado como partícipe importante na regulação do peso corporal e no desenvolvimento da obesidade. O polimorfismo Gln223Arg (A>G) do LEPR (LEPR 223) acarreta alteração da forma do domínio extracelular do receptor da leptina, que foi associada a uma variação na sua capacidade de ligação. Um distúrbio no receptor da leptina poderia estar associado a transtornos alimentares relacionados à obesidade, como o transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP). O TCAP é mais prevalente em obesos do que na população em geral e está relacionado a uma forma mais precoce e com pior resposta ao tratamento da doença. Uma melhor compreensão dessas associações poderia auxiliar na elucidação da gênese da obesidade mórbida.



Representação esquemática do gene de LEPR (painel superior) e a sua estrutura proteica (painel inferior)..

OBJETIVO

Avaliar o papel potencial do LEPR 223 no comportamento alimentar, através da sua associação ao TCAP.

MÉTODOS

Estudo transversal envolvendo 222 pacientes encaminhados ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre para tratamento da obesidade mórbida. Foram realizadas avaliações: psicológica (Escala de Compulsão Alimentar Periódica, Questionário de Padrões de Alimentação e Peso Revisado e Entrevista Estruturada para Avaliação de Doenças do DSM IV); antropométrica (medidas de peso, estatura, circunferências abdominal e do quadril); genética (amplificação de DNA em tempo real e consecutiva interpretação dos dados e leitura do genótipo por meio de *software*). A análise estatística foi realizada no *software* SPSS v.21 (SPSS, Chicago, IL, USA), sendo considerados estatisticamente significativos valores de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Dentre os avaliados, 174 completaram todas as avaliações genéticas. As frequências genótípicas estavam em equilíbrio de Hardy e Weinberg ($\chi^2 = 5,39$ $P < 0,005$). O LEPR 223 não apresentou nenhuma associação com os parâmetros antropométricos avaliados nesse estudo. Em relação ao transtorno de compulsão alimentar periódica, sua frequência foi elevada em nossa amostra, sendo que 47,3% apresentaram um rastreamento positivo para a doença (e 24,4% apresentam a forma grave). A análise psicológica mostrou 32,7% dos participantes com depressão atual e 64,1% com algum grau de depressão passada. Como esperado, a depressão (tanto episódios passados quanto atuais) se associou positivamente com TCAP ($p = 0,005$ e $p < 0,001$, respectivamente). A variante LEPR 223 se associou ao TCAP no modelo de herança co-dominante (39% no genótipo selvagem vs 39% nos heterozigotos vs 62% nos homozigotos; $p = 0,049$), e no modelo de herança recessivo (62% em homozigotos para o LEPR223 vs 39% entre os não-homozigotos; $p = 0,014$), não mostrando associação no modelo dominante. Na análise por subgrupos de graus de gravidade do TCAP (moderado/grave), somente o modelo recessivo manteve significância estatística ($p = 0,05$).

Frequências genótípicas e modelos de herança conforme IMC

	Total % (n)	IMC Menor % (n)	IMC Maior % (n)	P
LEPR 223 (n 174) Modelo Co-Dominante				
GG	34,5 (60)	51,7 (31)	48,3 (29)	0,683 ¹
AG	40,8 (71)	52,1 (37)	47,9 (34)	
AA	24,7 (43)	44,2 (19)	55,8 (24)	
LEPR 223 (n 174) Modelo Dominante				
GG	34,5 (60)	51,7 (31)	48,3 (29)	0,750 ²
AG + AA	65,5 (114)	49,1 (56)	66,7 (58)	
LEPR 223 (n 174) Modelo Recessivo				
GG + AG	75,3 (131)	78,2 (68)	72,4 (63)	0,380 ²
AA	24,7 (43)	44,2 (19)	55,8 (24)	

IMC: índice de massa corporal. ¹ANOVA (post Hoc Tukey) ²Qui-quadrado. Valores significativos $p < 0,05$

Frequências genótípicas e modelos de herança conforme TCAP

	Total % (n)	TCAP (+)	TCAP (-)	P ¹
LEPR 223 (n 174) Modelo Co-Dominante				
GG	34,9 (59)	39,0 (23)	61,0 (36)	0,049*
AG	42,0 (71)	39,4 (28)	60,6 (43)	
AA	23,1 (39)	61,5 (24)	38,5 (15)	
LEPR 223 (n 174) Modelo Dominante				
GG	34,9 (59)	39,0 (23)	61,0 (36)	0,301
AG + AA	65,1 (110)	47,3 (52)	52,7 (58)	
LEPR 223 (n 174) Modelo Recessivo				
GG + AG	76,9 (130)	39,2 (51)	60,8 (79)	0,014*
AA	23,1 (39)	61,5 (24)	38,5 (15)	

TCAP: Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica. ¹ANOVA (postHoc Tukey) ²Qui-quadrado. Valores significativos $p < 0,05$

CONCLUSÃO

Em nossa amostra, não houve associação da variante genotípica com quaisquer medidas antropométricas. No entanto, identificamos associação de LEPR 223 com TCAP, o que poderia explicar por que alguns pacientes obesos são mais suscetíveis à compulsão alimentar e, eventualmente, por que alguns pacientes são mais refratários ao tratamento conservador. Este achado é inédito e precisa ser confirmado em séries maiores.