

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIVATES
CURSO DE BIOMEDICINA

**AUSÊNCIA DE EFEITO DO POLIMORFISMO rs2283265 DO GENE *DRD2* EM
PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE INDIVÍDUOS ADULTOS**

Gabriela Kaufmann

Lajeado, junho de 2016

Gabriela Kaufmann

**AUSÊNCIA DE EFEITO DO POLIMORFISMO rs2283265 DO GENE *DRD2* EM
PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE INDIVÍDUOS ADULTOS**

Artigo apresentado na disciplina Trabalho de Conclusão de curso II, do Curso de Biomedicina, do Centro Universitário UNIVATES, para a obtenção do título de Graduação em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Verônica Contini.

Lajeado, junho de 2016

**AUSÊNCIA DE EFEITO DO POLIMORFISMO rs2283265 DO GENE *DRD2* EM
PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE INDIVÍDUOS ADULTOS**

Gabriela Kaufmann¹, Stephanie Cristine Hepp Rehfeldt², Júlia Pasqualini Genro^{2,3},
Verônica Contini^{1,2}

¹ Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS, Brasil.

³ Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Dra. Verônica Contini.

Setor de Genética e Biologia Molecular do Museu de Ciências Naturais,
Centro Universitário UNIVATES, 95.900-000, Lajeado, RS, Brasil.

Endereço: Rua Avelino Tallini 171, sala 107 – prédio 8.

CEP: 95.900-000, Lajeado, RS, Brasil.

Telefone: 3714700 – ramal 5534.

E-mail: veronica.contini@univates.br

Resumo

A obesidade é caracterizada como uma doença crônica e multifatorial. Esta patologia é evidenciada pelo excesso de tecido adiposo, e, embora suas causas não estejam bem definidas, acredita-se que estejam relacionadas com um déficit no gasto energético, aliado a ingestão excessiva de alimentos. Do ponto de vista etiológico, atuam sobre esta patologia múltiplos fatores genéticos e ambientais. O sistema de recompensa alimentar é responsável por liberar dopamina nos núcleos de *accumbens*, estando relacionado com incentivo e motivação para recompensas químicas e naturais, interagindo com os receptores dopaminérgicos transmembranares, que variam de DRD1 a DRD5. Diante disto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a associação entre o polimorfismo rs2283265 no gene codificador do receptor de dopamina D2 (*DRD2*) e parâmetros antropométricos em uma amostra de 594 indivíduos adultos, de ambos os sexos. Foram avaliados os parâmetros antropométricos índice de massa corporal, percentual de gordura, circunferência abdominal e relação cintura-quadril. A genotipagem do polimorfismo foi realizada através da técnica de discriminação alélica TaqMan, em equipamento de PCR em Tempo Real. As análises estatísticas do efeito da variante genética nos parâmetros investigados foram realizadas através de análise da variância. As frequências alélicas observadas para o polimorfismo rs2283265 foram de 0,12 para o alelo T e 0,88 para o alelo G. A distribuição das frequências genotípicas estão de acordo com o esperado para o equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não foram detectadas associações significativas com nenhuma das variáveis investigadas. Nossos achados sugerem o polimorfismo investigado não apresenta um papel significativo nos parâmetros antropométricos avaliados.

Palavras-chaves: sistema mesolímbico dopaminérgico, obesidade, DRD2, polimorfismo.

1. Introdução

A obesidade é considerada um problema de saúde pública e vem evoluindo consideravelmente desde o final do século XX, sendo fator de risco para diversas doenças crônicas, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e câncer (Ribeiro e Santos 2013; Leite, Rocha e Brandão-neto 2009). Esta patologia é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e, embora sua etiologia seja multifatorial, podendo sofrer influência genética, psicológica, ambiental, fisiológica e comportamental, sua principal causa está relacionada com um desequilíbrio entre as calorias adquiridas e calorias gastas diariamente, gerando um excesso de gordura que se armazena no tecido adiposo (Ferreira e Magalhães 2005; Leite, Rocha e Brandão-neto 2009). Diante do quadro multifatorial da doença, estudos recentes revelam que cerca de 40 a 70% da variação do peso corporal está sob influência genética e que mais de 600 regiões cromossômicas possam estar relacionadas com a hereditariedade da obesidade (D'Angelo e Koiffmann 2012; Martinez e Milagro 2015).

A ingestão alimentar e o gasto de energia são controlados por sistemas neurais complexos, ditos sistemas integradores (Damiani e Damiani 2011). O núcleo arqueado, localizado no hipotálamo, é o local de integração nutricional, pois recebe sinais do tronco cerebral, de órgãos periféricos e dos núcleos laterais (sistema de recompensa, núcleo de *accumbens*), determinando ações para controlar o balanço energético do organismo (Damiani e Damiani 2011). Para além do controle metabólico exercido pelo hipotálamo, temos o sistema mesolímbico, que funciona como um sistema de recompensa, onde alguns mensageiros químicos liberam dopamina nos núcleos de *accumbens* (Damiani e Damiani 2011).

O sistema dopaminérgico mesolímbico é considerado o centro neurobiológico da recompensa alimentar, pois é responsável por conferir incentivo e motivação para recompensas naturais, como alimentos, e artificiais, como drogas que causam dependência (Egecioglu 2011). A dopamina, neurotransmissor catecolaminérgico mais abundante no cérebro, interage com receptores transmembranares acoplados à proteína G, cuja ligação leva a formação de segundos mensageiros, desencadeando sinais de repressão ou ativação de vias específicas. Entre os cinco subtipos conhecidos, os receptores dopaminérgicos D1 (DRD1) e D2 (DRD2) são os mais abundantes (Pivonello et al. 2007).

A obesidade, vista como comportamento alimentar compulsivo, envolve também o circuito de recompensa do cérebro e, nesse sentido, diversos autores têm sugerido que genes do sistema dopaminérgico podem estar associados com fenótipos relacionados à obesidade e à compulsão alimentar (Roth et al. 2013; Silveira et al. 2014; Sikora et al. 2013; Galvão et al. 2012; Fontana et al. 2015; Davis et al. 2012). Do mesmo modo, estudos de neuroimagem têm demonstrado que indivíduos obesos, assim como dependentes químicos, tendem a apresentar expressões diminuídas do receptor DRD2 em áreas específicas do cérebro (Baik 2013).

O receptor DRD2 desempenha um papel central na fenda pós-sináptica, atuando como auto-receptor. Assim, este receptor regula o sistema dopaminérgico, modulando a liberação de dopamina (Pivonello et al. 2007; Usiello et al. 2000). O gene codificador do receptor DRD2 (*DRD2*) encontra-se no cromossomo 11 (11q22-23), sendo expresso em duas isoformas distintas, uma isoforma curta (D2S) e outra longa (D2L), localizadas em terminais pré-sinápticos e pós-sinápticos, respectivamente (Moyer et al. 2011). Tais isoformas são resultado de um *splicing* alternativo no éxon 6 do gene, o que leva a presença ou não de 29 aminoácidos na terceira conformação estrutural da proteína. As isoformas D2S e D2L desempenham papéis diferentes, uma vez que a conformação estrutural da proteína desempenha uma função crucial no sinal de transmissão, na especificidade do acoplamento da proteína G e na ativação de vias de sinalização (Pivonello et al. 2007).

O polimorfismo rs2283265 no gene *DRD2*, descrito pela primeira vez por Zhang et al. (2007), caracteriza-se pela substituição de uma guanina (alelo G) por uma timina (alelo T), no íntron 5 do gene. O alelo T desse polimorfismo tem sido relacionado com uma diminuição da expressão da isoforma D2S do receptor DRD2, em comparação com a expressão da isoforma D2L (Zhang et al. 2007) e, de acordo com González et al. (2012), a isoforma D2S pode formar heterodímeros com receptores dopaminérgicos do tipo DRD4, potencializando a ação deste receptor. Diante disso, alguns autores têm descrito associações do alelo T do polimorfismo com fenótipos relacionados ao sistema de recompensa dopaminérgico, como abuso de drogas (Moyer et al. 2011) e dependência de álcool (Mota et al. 2013). Além disso, de acordo com Davis et al. (2012), indivíduos portadores deste alelo T são mais propensos a apresentar transtornos de compulsão alimentar e compulsão hedônica.

Considerando as evidências de envolvimento do sistema dopaminérgico na obesidade, o objetivo desse estudo é investigar a influência do polimorfismo rs2283265 do gene *DRD2* em parâmetros antropométricos de uma amostra de indivíduos adultos.

2. Materiais e métodos

2.1 Participantes

Foram incluídos na amostra 594 indivíduos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que possuíam algum vínculo com o Centro Universitário Univates. Todos os participantes responderam um questionário sobre dados demográficos, história clínica e hábitos de vida. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UNIVATES e todos os indivíduos incluídos no estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram as seguintes condições auto relatadas: presença de nefropatias, distúrbios de coagulação, doença infectocontagiosa, doença renal, doença adrenal, gravidez, câncer e doença mental que impedisse a compreensão do TCLE.

2.2 Medidas antropométricas

Todos os parâmetros antropométricos avaliados foram coletados por profissionais treinados. As medidas incluídas foram: peso, altura, circunferência da cintura e circunferência do quadril. O peso foi aferido por uma balança de precisão, marca Welmy®, modelo R-110, em superfície plana. A altura foi aferida com estadiômetro da marca Wiso®, estando o participante descalço, com calcanhares, glúteos, costas e cabeça encostados na parede. O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela divisão do peso, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros (kg/m^2). As circunferências de cintura e do quadril, para realizar o cálculo da relação cintura-quadril (RCQ), foram medidas com fita inelástica, marca Cescorf®. O percentual de gordura corporal foi obtido pela impedância bioelétrica horizontal (Biodynamics).

2.3 Extração de DNA e genotipagem do polimorfismo

A extração de DNA foi realizada de acordo com a técnica descrita por Lahiri e Nurnberger (1991), a partir de uma amostra de 4 mL de sangue total. A genotipagem do polimorfismo rs2283265 foi realizada através da técnica de discriminação alélica TaqMan (Applied Biosystems, Forster City, CA), em equipamento de PCR em Tempo Real StepOne, de acordo com o protocolo do fabricante.

2.4 Análises estatísticas

As frequências alélicas foram estimadas por contagem direta e o equilíbrio de Hardy-Weinberg, para as frequências genotípicas, foi calculado através do teste do qui-quadrado. A comparação dos parâmetros antropométricos da amostra entre os diferentes genótipos foi realizada através da análise de variância (ANOVA). A associação entre os genótipos do polimorfismo e o uso de álcool e nicotina foi testada pelo teste do qui-quadrado.

3. Resultados

A caracterização clínica e demográfica da amostra total está descrita na Tabela 1. As frequências alélicas observadas para o polimorfismo rs2283265 foram de 0,12 para o alelo T e 0,88 para o alelo G. As frequências genotípicas estão de acordo com o esperado para o equilíbrio de Hardy-Weinberg (Tabela 1). A avaliação da associação do polimorfismo com os parâmetros antropométricos da amostra total está descrita na Tabela 2. Não foram observados efeitos significativos para nenhuma das variáveis investigadas. Da mesma forma, quando foram avaliadas apenas as mulheres, também não se observou efeitos significativos (Tabela 3).

5. Discussão

O objetivo deste estudo foi investigar a influência do polimorfismo rs2283265 do gene *DRD2* em parâmetros antropométricos de uma amostra de indivíduos adultos. No entanto, apesar do acúmulo de evidências relacionando o sistema dopaminérgico com fenótipos de compulsão alimentar e dependências químicas, nossos resultados não

evidenciaram nenhum efeito significativo do polimorfismo investigado nos parâmetros antropométricos avaliados e também no uso de substâncias, álcool e nicotina.

Dados da Organização Mundial na Saúde (WHO, 2015) estimam que em 2014 mais de 1,9 bilhões de adultos, com 18 anos ou mais, estavam acima do peso e, destes, mais de 600 milhões eram obesos. A obesidade é caracterizada como uma doença crônica e multifatorial, sendo considerada um problema de saúde pública. Do ponto de vista etiológico, atuam sobre esta patologia múltiplos fatores genéticos e ambientais, que, aliados ao sistema de recompensa alimentar, desempenham um ponto chave no desenvolvimento da obesidade (D'Angelo e Koiffmann 2012; Ribeiro, Santos e Sampaio 2015). De acordo com Marques-Lopes et al. (2004), a manutenção de um peso corporal estável pode estar relacionada com uma base genética que envolve diversos mecanismos, estando comprovado a existência de vários genes envolvidos no desfecho desta patologia.

Mais recentemente, através de técnicas de associação genômica (GWAS), novas regiões cromossômicas têm sido relacionadas à obesidade e a outras síndromes metabólicas. Em 2007, foi detectada uma das associações mais relevantes com o aumento do IMC, em um gene conhecido como proteína da obesidade e massa de gordura associada (*FTO*). Este achado tem sido replicado em várias etnias e tem sido fortemente associado com fenótipos de obesidade e regulação do apetite (Fall e Ingelsson 2014). No entanto, apesar de se conhecer a importância da base genética em desfechos de obesidade, deve-se considerar também os aspectos ambientais, o que torna bastante difícil desvendar os processos que levam a esta patologia.

Até o momento, há poucos estudos na literatura que avaliam o papel do polimorfismo rs2283265, investigado nesse estudo, com desfechos de obesidade. O estudo mais recente, de Davis et al. (2012), avaliou a relação entre polimorfismos no gene *DRD2*, incluindo o polimorfismo avaliado neste estudo, com fenótipos de indivíduos obesos com e sem transtorno de compulsão alimentar. Os resultados evidenciaram uma associação entre o alelo G do polimorfismo rs2283265 e a obesidade em indivíduos com compulsão alimentar. Os autores ainda salientam que se torna difícil compreender os efeitos da sinalização da dopamina, quando relacionado com o potencial desta variante em expressar diferentes taxas das isoformas D2L e D2S. Também foram detectadas neste estudo associações com outras variantes do gene, ressaltando a complexidade dos efeitos das variantes genéticas no fenótipo da obesidade e da importância dos padrões de desequilíbrio de ligação entre diferentes polimorfismos

no gene. Corroborando esta hipótese, outro achado da literatura, sugere que o polimorfismo rs2283265, quando em desequilíbrio de ligação com a variante rs1076560, possa estar relacionado com a dependência de cocaína (Moyer et al. 2011). Ainda nessa direção, Frank e Hutchison (2009) propuseram que o esse desequilíbrio de ligação existente entre os polimorfismos rs2283265 e rs1076560 também possa estar relacionado com escolhas de recompensas e com recaídas de dependências.

Já em relação às isoformas D2S e D2L, Usiello e colaboradores (2000) propuseram, através de estudos com ratos, que as isoformas D2L e D2S desempenham funções antagonistas *in vivo*. Neste sentido, Gonzáles e colaboradores (2012) revelaram a capacidade que a isoforma D2S possui de formar heterodímeros com variações do receptor dopaminérgico DRD4. Essa heterodimerização potencializa a ação deste receptor. Ainda, cabe ressaltar, que o receptor DRD4 tem sido associado com comportamentos de recompensa e com desejos de comidas em respostas a estímulos alimentares (Argus-Collins e Fuemmeler 2011). Infelizmente, no presente estudo não avaliamos os possíveis efeitos da interação entre o polimorfismo rs2283265 com polimorfismos no gene *DRD4*, o que poderia ajudar na melhor compreensão dos efeitos dessas variantes nos parâmetros antropométricos investigados.

É importante ressaltar ainda que, apesar de não termos encontrado associações significativas entre o polimorfismo estudado e desfechos antropométricos, não podemos rejeitar a hipótese de que este polimorfismo possa estar relacionado com a obesidade, visto que a maioria dos participantes do nosso estudo apresenta um IMC dentro da faixa de normalidade, sendo, portanto, uma amostra predominantemente eutrófica. É possível que os efeitos dessa variante sejam detectados apenas em indivíduos obesos. Infelizmente, considerando o baixo número de indivíduos obesos na nossa amostra, essa avaliação não foi possível. Da mesma forma, quando avaliado o efeito da variante no uso de álcool e de nicotina, apresentamos a mesma limitação de tamanho amostral. Embora 25% dos indivíduos incluídos no estudo façam uso regular de álcool, nenhum deles apresenta critérios de dependência, o que impede conclusões mais robustas sobre o efeito desse polimorfismo nas dependências químicas, na nossa amostra. Por fim, é importante considerar a ausência da investigação de outros polimorfismos no gene *DRD2*, e também no gene *DRD4*, o que possibilitaria a investigação de interações entre os diferentes polimorfismos.

Em conclusão, nossos resultados revelaram que o polimorfismo rs2283265 do gene *DRD2* não influenciou as medidas antropométricas da amostra de indivíduos

adultos investigada. No entanto, estes resultados devem ser considerados para inclusão em futuros estudos de meta-análise, para melhor esclarecer a função da variante em desfechos de obesidade.

Referências

- Argus-Collins T, Fuemmeler BF (2011). Dopamine polymorphisms and depressive symptoms predict foods intake. Results from a nationally representative sample. *Appetite* 57:339-348. doi: 10.1016/j.appet.2011.05.325
- Baik JH (2013) Dopamine signaling in food addiction: role of dopamine D2 receptors. *BMB Rep.* 46:519-526. doi: 10.5483/BMBRep.2013.46.11.207
- D'Angelo CS, Koiffmann CP (2012) Copy Number Variants in Obesity-Related Syndromes: Review and Perspectives on NovelMolecular Approaches. *Journal of obesity* 2012:1-16. doi: 10.1155/2012/845480
- Damiani D, Damiani D (2011) Sinalização cerebral do apetite. *Rev. Bras. Clin. Med.* 9: 138-145.
- Davis C et al (2012) Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: genotypes and sub-phenotypes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 38:328-325. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.002
- Egecioglu E et al (2011) Hedonic and incentive signals for body weight control. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 12:141-151. doi: 10.1007/s11154-011-9166-4
- Fall T, Ingelsson E (2014) Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 382:740-757. doi: 10.1016/j.mce.2012.08.018
- Ferreira VA, Magalhães R (2005) Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 21:1792-1800. doi 10.1590/S0102-311X2005000600027
- Fontana C et al (2015) DRD4 and SLC6A3 gene polymorphisms are associated with food intake and nutritional status in children in early stages of development. *J Nutr Biochem.* 15:1-6. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.07.030
- Frank MJ, Hutchison K (2009) Genetic Contributions to Avoidance-Based Decisions: Striatal D2 receptor Polymorphisms. *Neuroscience* 164:131-140. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.04.048
- Galvão ACS et al (2012) Association of MAOA and COMT gene polymorphisms with palatable food intake in children. *J Nutr Biochem* 23:272-277. doi: 10.1016/j.jnutbio.2010.12.004

- Gonzalez S et al (2012) Dopamine D4 receptor, but not the ADHD associated D4.7 variant, forms functional heteromers with the dopamine D2S receptor in the brain. *Mol Psychiatry* 17:650-662. doi: 10.1038/mp.2011.93
- Leite LD, Rocha EDM, Brandão-neto J (2009) Obesidade: uma doença inflamatória. *Revista Ciência e Saúde* 2:85-95.
- Marques-Lopes I et al (2004) Aspectos genéticos da obesidade. *Rev. Nutr.* 17:327-338. doi: 10.1590/S1415-52732004000300006
- Martinez JA, Milagro FI (2015) Genetics of weight loss: A basis for personalized obesity management. *Trends in Food Science & Technology* 42:97-115. doi: 10.1016/j.tifs.2014.12.007
- Mota NR et al (2013) DRD2/DRD4 heteromerization may influence genetic susceptibility to alcohol dependence. *Molecular Psychiatry* 18:401-402. doi: 10.1038/mp.2012.50
- Moyer RA et al (2011) Intronic Polymorphisms Affecting Alternative Splicing of Human Dopamine D2 Receptor Are Associated with Cocaine Abuse. *Neuropsychopharmacology* 36:1-10. doi: 10.1038/npp.2010.208
- Pivonello R. et al (2007) Novel insights in dopamine receptor physiology. *European Journal of Endocrinology* 156:13-21. doi: 19.1530/eje.1.02353
- Ribeiro G, Santos O (2013) Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab* 8:82-88. doi:10.1016/j.rpedm.2013.09.001
- Ribeiro G, Santos O, Sampaio D (2015) Obesidade: um fenótipo de dependência? *Rev. Port. Endocrinol Diabetes Metab.* 10:193-199. doi: 10.1016/j.rpedm.2014.12.002
- Roth C et al (2013) Association analyses for dopamine receptor gene polymorphisms and weight status in a longitudinal analysis in obese children before and after lifestyle intervention. *BMC Pediatr.* 13:1-8. doi: 10.1186/1471-2431-13-197
- Sikora M et al (2013) Correlations between polymorphisms in genes coding elements of dopaminergic pathways and body mass index in overweight and obese women. *Endokrynol Pol* 64:101-107.
- Silveira PP et al (2014) Association between the seven-repeat allele of the dopamine-4 receptor gene (DRD4) and spontaneous food intake in pre-school children. *Appetite* 73: 15-22. doi: 10.1016/j.appet.2013.10.004
- Usiello A et al (2000) Distinct functions of the two isoforms of dopamine D2 receptors. *Nature* 408:199-203. doi: 10.1038/35041572

World Health Organization (2015) Obesity and overweight. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 10 julho 2016.

Zhang Y et al (2007) Polymorphisms in human dopamine D2 receptor gene affect gene expression, splicing, and neuronal activity during working memory. The National Academy of Sciences of the USA 104:20552-20557. doi: 10.1073/pnas.0707106104

Tabelas

Tabela 1 – Caracterização clínica e demográfica da amostra total

Variável	N=594
Sexo (mulheres)	440 (74,1)
Idade (anos)	25,32 (6,34)
Uso de nicotina (sim)	16 (2,7)
Uso de álcool (sim)	146 (24,6)
RCQ (cm)	0,76 (0,73)
IMC (kg/m ²)	24,29 (4,19)
Circunferência abdominal (cm)	85,33 (12,55)
Percentual de gordura (%)	27,57 (6,91)
Frequência genotípica	
Genótipo TT	7 (1,6)
Genótipo TG	126 (28,6)
Genótipo GG	307 (69,8)
Frequência alélica	
Alelo T	0,12
Alelo G	0,88

Os dados estão apresentados como *N* e (%) ou média e ($\pm$ DP).

Abreviações: RCQ, relação cintura-quadril; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 2 – Comparação das variáveis clínicas da amostra categorizadas de acordo com os genótipos do polimorfismo rs2283265

Variável	TT	TG	GG	P
Uso de nicotina (sim)	0 (0,0)	6 (37,5)	10 (62,5)	0,82
Uso de nicotina (não)	11 (2,0)	156 (27,7)	396 (70,3)	
Uso de álcool (sim)	3 (2,1)	38 (26,0)	105 (71,9)	0,98
Uso de álcool (não)	4 (1,9)	60 (28,8)	144 (69,2)	
RCQ (cm)	0,80 (0,08)	0,76 (0,07)	0,76 (0,07)	0,36
IMC (kg/m ²)	22,86 (2,57)	24,63 (4,53)	24,20 (4,07)	0,28
Circunferência abdominal (cm)	86,83 (8,52)	87,53 (13,45)	84,30 (12,12)	0,20
Percentual de gordura (%)	24,37 (7,89)	28,28 (6,73)	27,40 (6,93)	0,12

Os dados estão apresentados como *N* e (%) ou média e ($\pm$ DP).

Abreviações: RCQ, relação cintura-quadril; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 3 – Comparação das variáveis clínicas nas mulheres categorizada de acordo com os genótipos do polimorfismo rs2283265

Variável	TT	TG	GG	P
Uso de nicotina (sim)	0 (0,0)	4 (40,0)	6 (60,0)	0,57
Uso de nicotina (não)	7 (1,7)	122 (29,0)	292 (69,4)	
Uso de álcool (sim)	3 (3,4)	22 (25,3)	62 (71,3)	0,45
Uso de álcool (não)	1 (0,6)	53 (31,0)	117 (68,4)	
RCQ (cm)	0,76 (0,05)	0,74 (0,06)	0,73 (0,05)	0,18
IMC (kg/m ²)	22,46 (2,17)	24,20 (4,57)	23,77 (4,04)	0,41
Circunferência abdominal (cm)	87,5 (0,0)	86,12 (14,49)	82,44 (12,47)	0,27
Percentual de gordura (%)	27,86 (6,27)	29,66 (6,05)	29,62 (5,36)	0,70

Os dados estão apresentados como *N* e (%) ou média e ($\pm$ DP).

Abreviações: RCQ, relação cintura-quadril; IMC, índice de massa corporal.