

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Núcleo de Pós-Graduação e Extensão –NPGE, da Faculdade de Administração de Negócios de Sergipe – FANESE, como requisito para a obtenção do título de Especialista em Gestão Nutricional e Alimentar: Nutrição Clínica e Esportiva

**ESTUDO DO GENE LIGADO A OBESIDADE DE MASSA GORDA
(FTO) ASSOCIADO À OBESIDADE**

PROF (o): MARCUS NASCIMENTO

ALUNO: SÉRGIO ANDRADE DE SOUZA JUNIOR

**ARACAJU
MAIO DE 2018**

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	v
1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo Geral	8
2.2 Objetivos Específicos	8
3 METODOLOGIA	9
4 DISCUSSÃO	10
4.1 Fisiopatologia da Obesidade	10
4.2 Obesidade x Fatores Genéticos	12
4.3 Diagnóstico da Obesidade - Métodos Clínicos, Nutricionais e Laboratoriais	14
4.3 Gene da Obesidade e Seus Polimorfismos - FTO	15
5 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

RESUMO

A Obesidade é uma patologia decorrente de uma maior ingestão de alimentos calóricos com menor gasto energético, o que resulta em acúmulo excessivo de tecido adiposo corporal gerando desequilíbrio de energia e aumento do peso. Não obstante, a maior parte das implicações identificadas, inerentes à obesidade, são influenciadas por aspectos ambientais, comportamentais, hormonais, metabólicos e, mais fortemente, pelas predisposições genéticas. O objetivo principal deste trabalho é verificar a associação entre a etiologia da obesidade e o gene ligado a obesidade de massa gorda (FTO). A metodologia utilizada foi uma revisão bibliográfica baseada em artigos científicos por meio da base de dados da *PubMed/MEDLINE*, *Scincedirect*, *e-medicine*, *Scielo*, no decorrer do período de agosto de 2017 a novembro de 2017, com posterior seleção dos mais pertinentes, ao estudo em questão. A discussão foi desenvolvida com fundamento na fisiopatologia da doença; os métodos clínicos, nutricionais e laboratoriais utilizados para diagnosticar a obesidade; os fatores genéticos inerentes; o gene da obesidade e seus polimorfismos – FTO; encerrando com o entendimento a respeito das variações das bases genéticas, associadas concomitantemente com os efeitos ambientais, influenciam de maneira direta na predisposição da obesidade.

Palavras-Chave: Obesidade; Polimorfismo; SNPs; FTO

ABSTRACT

Obesity is a pathology resulting from a higher intake of caloric foods with lower energy expenditure, which results in excessive accumulation of body fat tissue generating energy imbalance and weight gain. Nevertheless, most of the identified implications, inherent to obesity, are influenced by environmental, behavioral, hormonal, metabolic, and, more strongly, genetic predispositions. The main objective of this study is to verify the association between the etiology of obesity and the gene fat mass and obesity associated (FTO). The methodology used was a literature review based on scientific articles through the PubMed / MEDLINE database, Scincdirect, e-medicine, Scielo, during the period from August 2017 to November 2017, with subsequent selection of the most pertinent, to the study in question. The discussion was developed based on the pathophysiology of the disease; the clinical, nutritional and laboratory methods used to diagnose obesity; inherent genetic factors; the obesity gene and its FTO polymorphisms; concluding with the understanding of the variations of genetic bases, associated with environmental effects, directly influence the predisposition of obesity.

Key words: Obesity; Polymorphism; SNPs; FTO

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma doença complexa, condição caracterizada pelo aumento muito grande de gordura no corpo com implicações à saúde do indivíduo, especialmente a adiposidade abdominal, e um dos principais problemas, de saúde pública grave, do século XXI. Esta inserida nas Doenças Crônicas Não Transmissíveis, (DCNT), participando no desenvolvimento de inúmeras comorbidades como Diabetes Mellitus, Doenças Cardiovasculares e alguns tipos de Câncer (IBGE, 2002-2003).

No Brasil, e a nível mundial, sua prevalência tem aumentado significativamente, nas ultimas décadas, em todas as faixas etárias, tornando-se uma epidemia global, em decorrência de muitos agentes determinantes entre os quais se destacam principalmente a influência genética, assim como também os hábitos na alimentação, o estilo de vida e os fatores emocionais. (IBGE, 2002-2003).

A praticidade da vida moderna, com suas facilidades decorrentes dos avanços tecnológicos e consequente urbanização das cidades, desencadeou a produção de comidas industrializadas, com imensa variedade, custo pequeno e baixa densidade nutricional. As escolhas alimentares errôneas como ausência ou reduzido consumo de legumes, verduras e frutas sendo substituídos por elevado consumo de alimentos ricos em gorduras, açúcares, excesso de ingestão calórica e alta densidade energética, simultaneamente com a falta de atividade física contribuem para o ganho de peso, um dos fatores relevantes na epidemia da obesidade (DOO *et al.*, 2015).

Contudo, para que as características do fenótipo se manifestem e a doença se desenvolva, é necessário que ocorra a predisposição do fator genético em um indivíduo, ao gene relacionado ao acúmulo excessivo de gordura, e sua interação com os fatores comportamentais e ambientais. (LIMA; GLANER; TAYLOR, 2009).

O número de genes e a variante que cada um expressa são determinantes das heranças genéticas de uma peculiaridade fenotípica. Em decorrência da evolução dos estudos, do desenvolvimento na área de pesquisas e com o emprego da alta tecnologia de genotipagem

e mapeamentos genéticos foram identificados uma variedade de genes correlacionados à obesidade em grandes populações (LIMA; GLANER; TAYLOR, 2009).

A Associação Ampla do Genoma (GWA) estuda a associação e rastreamento do genoma, nessas amostras do público alvo, possibilitando o monitoramento de milhões de polimorfismos que apresentam nucleotídeo ímpar, o SNPs (Polimorfismo de Nucleotídeo Único) ou seja, apenas um único nucleotídeo é trocado (NICHOLSON; CASTRO. 2002, 64).

Conforme estudos, em populações variadas de distintas hereditariedades, um dos primeiros genes a manifestar uma correlação bem definida com a obesidade foi o gene FTO (Massa Gorda e Obesidade Associada), identificado no cromossomo 16, no lugar em que codifica a enzima dioxigenase encarregada pela individuação dos adipócitos, desempenho de outros genes que moderam o consumo alimentar e a maneira como aproveitamos os nutrientes para produzir energia (BRUNO; CASTRO; 2017, 100-102).

Esse gene é exteriorizado em vários tecidos humanos, existindo uma maior abundância no núcleo do hipotálamo, uma área com grande pertinência para o controle do apetite, sendo indispensável para o autocontrole da ingestão alimentar e do metabolismo corporal. Dentre os SNPs descritos no FTO, a variante *rs9939609*, caracteriza o polimorfismo da obesidade (LIMA; GLANER; TAYLOR, 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste trabalho é verificar a associação entre a etiologia da obesidade e o gene FTO .

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a Obesidade e sua Fisiopatologia
- Analisar a correlação entre herança genética e obesidade
- Verificar as estratégias de investigação genética da obesidade e suas metodologias de abordagem clínica e para a pesquisa científica
- Identificar a associação entre polimorfismo e obesidade
- Estudar o FTO, principal gene associado ao excesso de tecido adiposo que pode desencadear a obesidade

3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi uma revisão bibliográfica. A pesquisa dos artigos científicos realizou-se entre agosto e novembro de 2017, foram analisados artigos científicos através da base de dados da *PubMed/ MEDLINE*, *Highwire press* *Stanford University Scincedirect*, *e-medicine*, *Scielo*. Procedeu-se posteriormente à seleção dos artigos, mais relevantes em língua inglesa e portuguesa, tendo-se ainda utilizado os artigos referenciados em outros trabalhos. Foram utilizadas as palavras chave: obesidade, obesity genetic, gene associated obesity, FTO contributes obesity SNPs, polimorfismos, FTO e outras informações pertinentes à área.

4 DISCUSSÃO

4.1 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

Conforme a OMS – Organização Mundial de Saúde, a obesidade é considerada uma doença que compromete a saúde dos indivíduos diminuindo de maneira considerável a sua qualidade de vida. Pode ser definida como um acúmulo atípico ou exagerado de gordura no corpo com diversas implicações para a saúde, que variam de acordo com a individualidade de cada um (OMS, 2002a).

Ballone (2002), refere que a obesidade tem dois aspectos relevantes a considerar como a relação antropométrica versus fisiopatológica que é determinado por um percentual de gordura corporal acima de 30% para mulheres e 25% para os homens; e emocional em comparação com a psicodinâmica, correlacionados àqueles que estão acima do peso ideal segundo avaliação antropométrica e descontentes com o próprio corpo.

Outro ponto de vista significativo é que a obesidade é conceituada como um transtorno complexo que provoca mudanças da regulação não somente do apetite assim como do metabolismo energético (DELGADO & RIBEIRO, 2000).

O olhar da Saúde Pública em relação à obesidade é preocupante pois atinge todas as faixas etárias e camadas sociais da população sendo apontada como uma patologia grave, principalmente quando está associada ao aumento da concentração de colesterol no sangue, e um dos grandes impasses no mundo ocidental (BORGES *et al.*, 2000; BARROS & TOMASI, 2000).

Segundo (SPCO, 2002), a obesidade é uma doença crônica, um distúrbio entre a ingestão e necessidade de nutrientes relacionados a multifatores retratado por um aumento do

tecido adiposo pelo excesso de gordura derivado do desequilíbrio da relação gasto calórico – ingestão.

Consoante Bray (1997), durante todas as fases de vida do ser humano o tecido adiposo corporal passa por variações de percentuais bastante significativas desde o nascimento até a fase adulta. Ao nascer o bebê dispõe de aproximadamente 12% de gordura corporal e ao completar 6 meses esse percentual alcança até 25%, a partir desse momento ocorre uma diminuição expressiva até o início da puberdade. Nessa fase da adolescência o percentual de gordura das meninas adolescentes aumenta entre 20 a 25% e, diferente dos meninos púberes, onde ocorre uma redução considerável da massa gorda, indicando um percentual entre 15 a 18%. O peso corporal na idade adulta pode chegar a 30 a 40 % de tecido adiposo duplicando nos homens e crescendo em 50% nas mulheres.

É relevante ressaltar que 60% do gasto energético está relacionado ao metabolismo basal e o restante a outros fatores como a ativação da termogênese e atividade física. O metabolismo basal do corpo em inatividade é delimitado pela energia total vital, essencial ao organismo, no estado de inércia, em conformidade com o gênero, a idade, o peso corporal, a genética e outros determinantes, assim como a energia total composta no alimento ingesto desencadeia o aumento do índice metabólico e consequentemente a elevação do gasto energético corporal entre 10 a 15% (BRAY,1997).

Complementando tal entendimento por Bray (1997), para suprir as necessidades energéticas e metabólicas essenciais, o corpo humano utiliza a energia estocada, dos alimentos que consumimos, em forma de gordura e, um armazenamento superior resulta em desequilíbrio de nutrientes com aumento da massa gorda e consequentemente do peso corporal. A maior parte, 90%, dessa reserva são os ácidos graxos no formato de triglicerídeos, no tecido adiposo que, quando liberados, funcionam como combustível metabólico regulando, também, a temperatura corporal. As células adiposas variam de número, tamanho e disposição nas diversas áreas do organismo sendo parâmetros significativos no tocante à obesidade.

Dando continuidade, (Maham & Escott-Stump, 1998) expressam que os triglicerídeos da dieta estão relacionados com o maior número de estoques de gordura constituintes do corpo e são sintetizados no fígado, absorvidos na corrente sanguínea e distribuídos aos inúmeros tecidos unidos a partículas diminutas de lipoproteína de baixa densidade. Os lipídios do sangue sofrem remoção, na periferia, pela atividade da enzima lipase lipoproteica – LPL, possibilitando o seu trânsito, por meio das paredes dos capilares, nos adipócitos. Desse modo, essa enzima promove a degradação dos triglicerídeos, armazenados ou provenientes da dieta, iniciada pela hidrólise, em constituintes essenciais:

glicerol, que é reencaminhado para o fígado, e ácidos graxos livres que entram nos adipócitos onde são oxidados como combustíveis ou reesterificados em forma, de reserva, de triglicerídeos.

A grande maioria das células adiposas são adquiridas na fase da infância até 2 a 3 anos de idade. Durante essa fase, como essas células são flexíveis podem armazenar gordura dezena de vezes, diminuindo na adolescência, mais do que o seu tamanho normal, no entanto, quando acontece o limite máximo da capacidade de expansão elas se dividem. Por conseguinte, essa multiplicação da quantidade de células fica registrada, e se preserva no decorrer da vida, mudando somente o volume dos adipócitos, nessa conjuntura predispõe, de maneira relevante, à causa da obesidade (LEAL & PAMPANELLI, 2002). Sendo assim, o excesso de massa gorda sobrevém do aumento do tamanho (hipertrofia), do aumento do número (hiperplasia) dos adipócitos ou do ajuste de ambos. Contudo, “(...) a obesidade é sempre caracterizada por hipertrofia, mas apenas algumas formas de obesidade envolvem também a hiperplasia” (BRAY, 1990; MAHAM & ESCOTT-STUMP, 1998, 470).

Diante dessas considerações elencadas é interessante mencionar que o corpo humano tem uma enorme variedade de mecanismos que regulam o peso corporal sendo os mais essenciais os neurotransmissores, os peptídeos intestinais, as proteínas cerebrais, os hormônios da tireoide, a insulina, a energia gasta da atividade física, a taxa metabólica de repouso, a termogênese e a genética de cada organismo (MAHAM & ESCOTT-STUMP, 1998).

4.2 OBESIDADE x FATORES GENÉTICOS

O efeito da ação dos genes, no acúmulo do tecido adiposo, por intermédio de enzimas encarregadas de monitorar, é o aumento dos adipócitos. Além disso o genoma determina em parte a secreção de certas hormonas que influenciam a deposição da gordura corporal (cortisol, androgénios e estrogénios) (CERQUEIRA, 1999, 8).

Pesquisas feitas com gêmeos, já mostraram que, mesmo que as crianças vivam separadas, há semelhança de peso; com crianças adotivas ocorre o mesmo fenômeno: o peso é mais parecido com o dos pais biológicos do que com os pais adotivos, independentemente do estilo de vida e hábitos alimentares, a partir desse estudo, foi possível perceber que o fator hereditário é diretamente influenciador nos indivíduos para adquirirem a doença, onde o risco individual de obesidade é de 2,4 a 4 vezes maior se um dos pais for obeso e 10 vezes maior se ambos os pais forem obesos, comparados a pais eutróficos (MOSCA *et al.*, 2012, 320).

A herança estimada varia de 16 a 85% para o IMC, de 37 a 81% para a circunferência da cintura, de 6 para 30% para a razão cintura/quadril e de 35 a 63% para a porcentagem de gordura corporal (MOSCA *et al.*, 2012).

É na fase da infância, pré-adolescência e adolescência, que o indivíduo tende a ter um maior contato com alimentos com pobres valores nutricionais e alto teor de açúcares e gorduras, aumentando o risco à obesidade, principalmente aqueles com uma predisposição genética. Ao longo do tempo, foi percebido que a modificação do IMC, do adolescente para o adulto jovem, é constituída por hereditariedade além dos fatores genéticos que modulam os níveis de IMC (MOSCA *et al.*, 2012, 320).

Há possibilidades de diminuição da exposição à obesidade e IMC, mesmo que haja um grande nível herdável. Suas modificações podem ser, por exemplo, uma atividade física de alta resistência, fazendo com que ocorra uma redução substancial aos influenciadores genéticos, sobre o IMC, em adultos jovens e adultos velhos. De acordo com uma revisão metodológica sobre gêmeos e adotados, mostrou que fatores genéticos parecem ter um efeito maior do que os fatores ambientais na evolução do IMC, em crianças até os 18 anos. Além disso, observou-se que, os fatores ambientais afetam moderadamente a variação de IMC na infância e seus efeitos desaparecem a partir dos 13 anos. Isso ocorre, porque os pais, são os responsáveis na influência da evolução do IMC e suas crianças até a primeira década da vida, mas a curva de IMC modifica quando não há dependência dos adolescentes para comer e se locomover (MOSCA *et al.*, 2012, 320).

Deste modo, percebe-se que a base genética influencia o crescimento do IMC até a vida adulta. Todavia, não é condenatório para uma criança o diagnóstico da obesidade, pois existem métodos de controle como restrição calórica e práticas de atividades que possam minimizar ou conter sua carga genética. (MOSCA *et al.*, 2012, 321).

Estudos epidemiológicos da genética tem como propósito descrever linhas do fenótipo para conceder os aspectos genéticos da obesidade (LOPES, I. M., *et al.*, 2004).

Em estudo realizado foi verificado que em 74% dos doentes obesos possuíam um progenitor também obeso. Correlacionou-se crianças adotadas, pais adotivos e pais biológicos, observando-se uma escassa ligação entre os pais adotivos e as crianças, ao passo que existia uma maior obesidade entre relações sanguíneas. Comprovando assim, a existência de uma relação entre a hereditariedade e a obesidade (CERQUEIRA,1999).

Segundo MOSCA *et al.*, 2012, foram empreendidos estudos com famílias de consanguinidade diversas que permitiram associar indicadores de obesidade (IMC - %gordura) com a proximidade de grau de parentesco. Obtendo assim os seguintes resultados:

entre esposos (0,10 – 1,19), tios e sobrinhos (0,08 – 0,14), aumentando consideravelmente entre pais e filhos (0,15 – 0,23) e entre irmãos (0,24 – 0,34). Entre gêmeos homozigotos essa correlação de Índice de Massa Corpórea, foi ainda mais alta (0,15 – 0,42) e gêmeos fraternos (0,70 – 0,88).

A maneira metodológica para identificar os genes ligados a obesidade são: ascendentes ou descendentes. A metodologia ascendente, parte do genótipo e tenta observar uma correlação entre um gene ou grupo de genes com o fenótipo, isto é, trata de estabelecer uma relação ou “ligação” entre uma característica genética dentro de uma família e a transmissão do gene/genes. O método descendente, parte do fenótipo (índice de obesidade) e analisa a distribuição ou presença de um determinado gene entre diversos núcleos e grupos familiares para estabelecer o grau de hereditariedade desse caráter. Algumas limitações deste tipo de estudos devem-se à metodologia de avaliação da obesidade (fenótipo) e à natureza epidemiológica destas investigações baseadas em critérios estatísticos e não individuais (LOPES, I. M., *et al.*, 2004, 329).

4.3 DIAGNÓSTICO DA OBESIDADE – MÉTODOS CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E LABORATORIAIS

O método clínico que mais se utiliza para caracterizar a obesidade é o índice de massa corporal (IMC, peso em kg dividido pelo quadrado da altura em metro), com escalas por idade; mas este método não faz a diferenciação entre a massa gorda e a massa magra, dificultando um diagnóstico exato. Outra metodologia utilizada é o Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA Scan), que mede a massa e a porcentagem de gordura corporal (massa de gordura dividido por massa de gordura mais massa seca mais conteúdo mineral ósseo), assim como a imagem de ressonância magnética (MRI). (MOSCA *et al.*, 2012, 318).

Existem algumas metodologias mais utilizadas, são elas, medidas da circunferência abdominal, de dobras cutâneas e a razão cintura/ quadril, sendo que para cada indicador existem escalas específicas. Em crianças, é utilizado o método de medição padronizado onde a composição corpórea é o modelo dos quatro componentes para quantificação de gordura, água mineral e proteína e imagem de ressonância magnética (MRI) para quantificação da gordura. (MOSCA *et al.*, 2012, 318).

A antropometria ainda permanece como a abordagem mais utilizada, tendo sucesso na diferenciação da variabilidade dos índices de massa magra mesmo no indivíduo falso-magro. (MOSCA *et al.*, 2012, 319).

Existem duas metodologias para genes complexos, como o da obesidade. São eles: a abordagem livre de hipótese (aqueles que estão associados a obesidade e o polimorfismo) e os gerados por hipótese (gene e vias metabólicas). Nas duas hipóteses, há a análise e escaneamento de 300 a 400 marcadores, verificando que há densidade suficiente para existir um sinal de ligação entre eles. Já a abordagem de livre hipótese, utiliza 400 a 2000 marcadores microssatélites que podem cobrir o genoma humano e apontam intervalos, de várias megabases, com milhares de genes suscetíveis para a doença de interesse. Este método, só é eficaz para doenças Mendelianas, sendo pouco influente em doenças comuns. Há uma restrição quanto a esse método, além de ser um método de elevado dispêndio, eles são baseados em famílias (MOSCA *et al.*, 2012, 320).

Em razão da procura por resultados mais específicos e servindo como diretrizes para a elaboração minuciosa e personalizada, os exames genéticos estão sendo amplamente solicitados. Através do genoma particular de cada indivíduo é possível fazer uma propensão genética a patologias comuns e hereditárias identificando características do metabolismo que apontam para uma mudança nos hábitos diários melhorando a qualidade de vida. Alguns desses testes são: Nutrihelth, onde há a análise do perfil metabólico de alimentos, sendo possível planejar uma nutrição personalizada em função das necessidades de cada indivíduo; e o ObesGen: onde decorre a avaliação de uma predisposição genética à obesidade e outras enfermidades relacionadas (MOSCA *et al.*, 2012).

4.4 GENE DA OBESIDADE E SEUS POLIMORFISMOS - FTO

No meio dos genes apontados e referentes à obesidade, ganha destaque o Fat Mass and Obesity Gene (FTO). O gene está sendo referido a um rasgo de obesidade em habitantes de diferentes classes e idades (Dina *et al*, 2007; Frayling *et al*, 2007; Loos & Bouchard, 2008; Scuteri *et al*, 2007). Entre os polimorfismos de nucleotídeo simples (SNP) do gene FTO, o rs9939609 é aprofundado com uma frequência maior, pelo motivo de apresentar um grande sucesso na taxa de genotipagem (100%) e proporciona combinações com pequenas possibilidades de erro (Frayling *et al*, 2007). Os últimos estudos indicam uma conexão retilínea entre o rs1861868, índice de massa corpórea (IMC) e obesidade (Rampersaud *et al.*, 2008; Rodríguez-López *et al.*, 2010). Os métodos de desempenho do FTO na massa corpórea até então, não são evidentes (LUNARDI, C. C. *et al.*, 2015).

Alguns estudos mostram que o gene FTO atua no comando do equilíbrio energético, representando-se como intermediador primário de aglomeração de gordura

corpórea e no reajuste do jejum e leptina (Dina et al., 2007; Frayling et al., 2007; Fredriksson et al., 2008; Gerken et al., 2007). O gene FTO foi identificado no tecido adiposo, pâncreas, fígado (Stratigopoulos et al., 2008), musculatura esquelética estriada e cardíaca, rins, gônadas (Gerken et al., 2007; Stratigopoulos et al., 2008). Demais estudos exibem que o FTO tem resultado particularmente na adiposidade geral corpórea (Freathy et al., 2008) e em especial na massa gorda subcutânea (Peeters et al., 2008). Nada obstante, a literatura acessível é contraditória em relação ao gene FTO, apesar de que, poucos estudos tenham verificado e associado (Frayling et al., 2007; Liu et al., 2010), alguns não solidifica esses resultados (LUNARDI, C. C. et al., 2015).

O polimorfismo FTO RS9939609 SNP'S – nucleotídeos de base única, são trocas ocorridas no DNA onde o nucleotídeo é trocado por outro qualquer - presente no primeiro intrón - parte não codificada do gene - do gene FTO, está relacionado diretamente com a obesidade e o equivalente metabólico. Embora a relação aos efeitos produzidos entre polimorfismo do gene FTO e composição corporal, ainda é controverso (LIMA et al., 2010).

O gene FTO possui 9 exons - parte codificada do gene - e 8 introns. Esse gene é exteriorizado em vários tecidos humanos, existindo uma maior abundância no núcleo do hipotálamo, uma área com grande pertinência para moderação do apetite, sendo indispensável para o controle da ingestão alimentar e do metabolismo corporal (KLINGER et al., 2015).

Os SNPs transcorrem em todo genoma humano e são diferenças únicas de nucleotídeos em sequências de DNA. A variante rs9939609, encontra-se no intron 1 do gene FTO, caracteriza o polimorfismo da obesidade, onde esse gene é constituído pelos alelos T e A. O alelo A está diretamente correlatado a um maior acúmulo de gordura corporal principalmente quando se apresenta na forma homozigota (AA). O alelo T é associado ao IMC e circunferência da cintura elevados, sendo um grande fator de risco para desencadeamento da doença (BRUNO; CASTRO, 2017,102).

Diante das considerações acima mencionadas vale ressaltar o posicionamento da “The Academy of Nutrition and Dietetic” (2017), que, apesar da genômica nutricional ter demonstrado fortes evidências em relação a interferência da ingestão energética nos parâmetros de expressão dos genes, bem como nos métodos epigenéticos, ainda assim é uma ciência que está em desenvolvimento e existem muitas perguntas sem respostas que precisam ser esclarecidas (COMINETTI, C.; HEIDOR, R., 2017).

A colocação supra ainda discorre a respeito do crescimento repentino e das diferentes espécies de testes genéticos acessíveis no mercado e como a ciência da genômica nutricional pode ser beneficiada se for integrada à aplicação na área clínica. Os testes genéticos, correlacionados a outros fatores ambientais, viabilizam informações indispensáveis

sobre o risco para exposição de patologias ou preservação da saúde do ser humano (COMINETTI, C.; HEIDOR, R., 2017).

E encerra evidenciando a imprescindibilidade de incorporar os conhecimentos da Genômica Nutricional nos cursos de graduação de Nutrição, nos programas de residência e de maneira similar para os profissionais da área de Nutrição (COMINETTI, C.; HEIDOR, R., 2017).

5 CONCLUSÃO

Diante das considerações elencadas ao longo do trabalho é significativo referir que o corpo humano é controlado por uma complexidade de mecanismos que comandam o peso corporal. Dentre eles, as variações das bases genéticas associadas, concomitantemente, com os efeitos ambientais, influenciam de maneira direta na propensão ao risco da obesidade. O aumento da predisposição genética pode ser alterado, também, pela atividade física e composição da dieta.

O gene FTO pode interferir no tamanho e forma dos adipócitos, na distribuição da gordura corporal, assim como nos fatores hormonais que podem induzir o apetite desencadeando ações que controlam os mecanismos da fome e da saciedade e regulam o apetite e o consumo de alimentos influenciando no ganho de peso.

A relação do polimorfismo, RS9939609, do gene FTO com o apetite e sua ligação à obesidade e ao equivalente metabólico sugerem a presença de uma importante interação entre gene e nutriente.

Não obstante, as causas e consequências da obesidade decorrem da combinação de vários fatores que precisam ser muito mais pormenorizados, para possibilitar a eficácia na prevenção e tratamento, revelando as interações entre gene e ambiente.

Entrementes existem controvérsias inerentes a essa interação fazendo-se necessários estudos mais aprofundados sobre fatores genéticos e ambientais para diagnósticos mais precisos sobre o risco para desencadear a obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALLONE, G. **Obesidade e Obesidade infantil**. Disponível em: <<http://www.psiqweb.med.br/infantil/obesid.html>>. Acesso em 05 nov. 2017.

BORGES, J.; GUARISE, T.; GIATTI, M.; BORGES, P.; BASTOS, A. **Obesidade e Hipercolesterolemia na Adolescência**. Revista de Ginecologia & Obstetricia, 11(2), 132-136. 2000.

BRAY, G. Obesidad. In Zyegler Ekhard e Filer Z. J. (Eds), **Conocimientos Actuales Sobre Nutrición**, (pp. 22-36) (7ª ed.). 1997

BRUNO, L.; CASTRO, R. Alvos Genéticos e Epigenéticos para emagrecimento e Controle Metabólico. In: BRUNI, L.; CASTRO, R. **ALVOS GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS: ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS EFICIENTES**. 1. ed. São Paulo, PoloBooks. cap. 5, p 100-102. 2017.

CERQUEIRA, M. **Contribuição da hereditariedade para o estudo da obesidade**: avaliação dos fatores sociais, hereditários e alimentares. Dissertação de Mestrado não publicada. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. 1999.

COMINETTI, C.; HEIDOR, R. **Posicionamento da “The Academy of Nutrition and Dietetic”**: Genômica Nutricional. Disponível em: <http://www.sban.org.br/por_dentro/informativos/124/posicionamento-da-%E2%80%9Cthe-academy-of-nutrition-and-dietetics%E2%80%9D-genomica-nutricional>. Acesso em 20 nov. 2017.

DELGADO, I.; RIBEIRO, F. **Tratamento da Obesidade Mórbida**. Sinais Vitais. 29, 26-27. 2000.

DOO, M.; KIM, Y. (2015). **Obesidade: Interações da ingestão de genoma e nutrientes**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4391534>>. Acesso em 23 out. 2017.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). **Ranking decrescente do IDH-M dos municípios do Brasil**. Atlas do Desenvolvimento Humano. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) (2000). Disponível em: <<http://cod.ibge.gov.br/31NZN>>. Acesso em 05 nov. 2017.

JOURET, B. **Obésité de l’enfant**. *Dossier enseignement*, 3 (37), 209-216. 2002.

KLINGER, E. I. *et al.* 2015. **Polimorfismo rs9939609 do gene FTO e sua relação com sobrepeso/obesidade e perfil lipídico em escolares**. Disponível em: <<http://online.unisc.br/acadnet/anais/index.php/semic/article/view/13493>>. Acesso em 15 out. 2017.

LEAL, C., & PAMPANELLI, H. **Obesidade – por que livrar-se desse mal?** Disponível em: <<http://www.ez-poa.com.br/~leal/ob.htm>>. Acesso em 14 out. 2017.

LIMA, W. A.; GLANER, F. M.; TAYLOR, A. P. **Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo rs9939609 do gene FTO**. Vol.12, n.2, pp.164-172. ISSN 1980-0037. Artigo de revisão. 2009.

LOPES, I.M. *et al.* **Aspectos Genéticos da Obesidade**. 338 f. Revisão de Artigo (Departamento de Fisiologia e Nutrição) – Revista de Nutrição, Universidade de Navarra. 17. 2004.

LUNARDI, C. C. *et al.* **Estudo de associação entre polimorfismos no gene FTO e composição corporal em idosas brasileiras.** Motricidade © Edições Desafio Singular 2015, vol. 11, n. 4, pp. 26-35. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/2730/273045345004/>>. Acesso em 24 out. 2017.

MAHAM, L.; ESCOLT-STUMP, S. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** (9ª ed), São Paulo: Editora Afiliada. 1998.

MOSCA, P.R *et al.* **Obesidade e Genética.** 331 f. Revisão de Artigo (Pós-Graduação) – Faculdade de Medicina Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2012.

OMS (2002a). **Controlling the global obesity epidemic.** Disponível em: <<http://www.who.int/nut/obs.html>>. Acesso em 21 set. 2017.

SPCO (2002). **Sociedade Portuguesa de Cirurgia da Obesidade.** Disponível em: <<http://www.spc.pt/intro.asp>>. Acesso em 10 nov. 2017.