

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**INTERAÇÃO ENTRE GENES E DIETA: FATORES GENÉTICOS QUE
INFLUENCIAM NA PERDA DE PESO**

Otávio Vitor Lima

Barra Mansa-RJ

2018

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BARRA MANSA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**INTERAÇÃO ENTRE GENES E DIETA: FATORES GENÉTICOS QUE
INFLUENCIAM NA PERDA DE PESO**

Otávio Vitor Lima

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição do Centro Universitário de Barra Mansa, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, sob orientação do Prof. Dr. Federico Frascino Nesi.

Barra Mansa–RJ

2018

INTERAÇÃO ENTRE GENES E DIETA: FATORES GENÉTICOS QUE INFLUENCIAM NA PERDA DE PESO

Otávio Vitor Lima

Monografia apresentada ao curso de Nutrição do Centro Universitário de Barra Mansa, submetida à aprovação de Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Federico Frascino Nesi

Nutti. Andreza da Silva

Prof. MSc. Cláuffer Luiz Machado Silva

Barra Mansa – RJ

2018

“A minha mãe com muito
carinho.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter dado à força necessária para começar e para vencer mais um obstáculo.

À minha mãe Gilda por todo apoio durante essa jornada.

Ao meu orientador Prof^o. Dr. Federico Frascino Nesi, por ter me acompanhado durante a elaboração dessa pesquisa.

Aos professores do Curso de Nutrição.

A todos os amigos.

E ao Centro Universitário de Barra Mansa que permitiu a realização da pesquisa.

RESUMO

LIMA, Otávio Vitor. **Interação entre genes e dieta: Fatores genéticos que influenciam na perda de peso.** 25 f. Monografia (Graduação em Nutrição) UBM – Centro Universitário Barra Mansa, Barra Mansa, RJ.

A obesidade é uma condição médica em que o excesso de gordura corporal se acumula na medida em que pode ter um efeito negativo na saúde. Esta condição é mais comumente causada por uma combinação de: ingestão excessiva de alimentos, falta de atividade física e suscetibilidade genética. Ela aumenta a probabilidade de várias condições médicas, particularmente doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, apneia obstrutiva do sono, certos tipos de câncer, osteoartrite e depressão. Existem várias maneiras de evitar a obesidade, principalmente através de uma combinação de mudanças sociais e escolhas pessoais, sendo que as mudanças na dieta e exercícios são as principais formas de tratamento. Levando em consideração as crescentes demandas da sociedade por corpos bonitos, e a grande variabilidade de resultados obtidos com os diferentes métodos de emagrecimento, este trabalho visa, através de revisão da literatura, sumarizar algumas relações existentes entre a genética e a obesidade a fim de esclarecer algumas destas variações visando melhorar a qualidade de vida e a eficiência dos programas de emagrecimento.

Palavra chave: nutrição, genes, obesidades, perda, nutrigenômica, genética.

ABSTRACT

LIMA, Otávio Vitor. **Interaction between genes and diet: Genetic factors influencing weight loss, 27 f.** Monography (Undergraduate Nutrition) UBM - Centro Universitário Barra Mansa, Barra Mansa, RJ.

Obesity is a medical condition in which excess body fat builds up as it can have a negative effect on health. This condition is most commonly caused by a combination of: excessive food intake, lack of physical activity and genetic susceptibility. It increases the likelihood of various medical conditions, particularly cardiovascular diseases, type 2 diabetes, obstructive sleep apnea, certain cancers, osteoarthritis and depression. There are several ways to avoid obesity, mainly through a combination of social changes and personal choices, and changes in diet and exercise are the main forms of treatment. Taking into account the growing demands of society for beautiful bodies, and the great variability of results obtained with the different methods of weight loss, this work aims, through a review of the literature, to summarize some existing relationships between genetics and obesity in order to clarify some of these variations aimed at improving the quality of life and the efficiency of the weight loss programs.

Key words: nutrition, genes, obesity, loss, nutrigenomics, genetics.

ABREVIATURAS

OMIM - *Online Mendelian Inheritance in Man*

Gene NR0B2 - Receptor Nuclear subfamilia 0, grupo B, miembro 2 / Nuclear receptor subfamily 0, group b , member 2

Gene SDC3 - Sindecan 3 / *Syndecan3*

Gene POMC – Proopiomelanocortina / *Proopiomelanocortin*

Gene GHRL – Grelina / *Ghrelin*

Gene PPARG - Receptores Gama Ativados por Proliferadores de Peroxissoma / *Peroxisome proliferator- activated receptor- gamma / Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma*

Gene UCP1 - Proteína Desacopladora 1 /*Uncoupling protein 1*

Gene CARTPT - Transcrito regulado por cocaína e anfetamina / *Cocaine and amphetamine-regulated transcript*

GWA - Genome-wide Association

SUMÁRIO

| | |
|--|-----|
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 1.1 OBJETIVOS | 11 |
| 1.1.1 Objetivo Geral..... | 11 |
| 1.1.2 Objetivos Específicos | 11 |
| 2 METODOLOGIA | 12 |
| 3 REFERENCIAL TEÓRICO..... | 13 |
| 3.1 Obesidade | 213 |
| 3.1.1. Genes associados a obesidade..... | 14 |
| 3.1.2. Gene NR0B2 | 15 |
| 3.1.3. Gene SDC3 | 15 |
| 3.1.4. Gene POMC..... | 16 |
| 3.1.5. Gene GHRL | 16 |
| 3.1.6. Gene PPARG | 17 |
| 3.1.7. Gene UCP1 | 17 |
| 3.1.8. Gene CARTPT..... | 18 |
| 3.1.9. Gene FTO | 18 |
| 3.1.10. Gene ABCA1 | 19 |
| 3.1.11. Gene ABCA7 | 20 |
| 3.1.12. Gene <i>ABCG1</i> | 20 |
| 3.2 Genéticas e Nutrição | 21 |
| 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 22 |
| REFERÊNCIAS | 23 |

1 INTRODUÇÃO

Atualmente quase um em cada três adultos nos Estados Unidos pode ser definido como clinicamente obeso (FLEGAL et al. 2002); isto é, com um índice de massa do corpo (IMC) superior a 30 kg m². As taxas de prevalência em outros países desenvolvidos são semelhantes, e aqueles no mundo em desenvolvimento estão rapidamente se aproximando cada vez mais que adotam o estilo de vida "ocidentalizado". A obesidade pode ser vista como uma pandemia global, e suas consequências não são apenas sociais e psicológicas. A obesidade predispõe também a morbidade e mortalidade prematura associada a graves condições médicas como: diabetes tipo II, hipertensão arterial, doença coronariana e muitas formas de câncer (MUST et al. 1999; CALLE et al. 2003). Se as taxas continuarem a aumentar de acordo com as tendências atuais, prevê-se que a obesidade supere o tabagismo como o principal fator de risco para a mortalidade nos Estados Unidos nos próximos anos (MOKDAD et al. 2004).

Levando em consideração as crescentes demandas da sociedade por corpos bonitos, e a grande variabilidade de resultados obtidos com os diferentes métodos de emagrecimento, este trabalho visa, através de revisão da literatura, sumarizar algumas relações existentes entre a genética e a obesidade a fim de esclarecer algumas destas variações.

A obesidade é uma doença de origem complexa que pode ser resultado de uma interação entre fatores genéticos e ambientais, caracterizada por um depósito excessivo de gordura corporal, devido um desequilíbrio na ingestão de alimentos e gasto energético (HENI et al., 2014).

O aumento mundial da prevalência e incidência da obesidade está relacionado as mudanças ambientais e sociais sofridas pela sociedade. A industrialização facilitou a produção e o acesso a alimentos processados ricos em gorduras, açúcares e sódio, isto, associado a sedentarização das formas de trabalho, mudanças nas formas de locomoção e aumento da urbanização contribuiu de maneira significativa (HENI et al., 2014).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Discutir a influência da genética individual no processo de perda de peso a partir da análise de literatura pertinente.

1.1.2 Objetivos Específicos

Demonstrar seu mecanismo de ação fisiológica descrito na literatura.

Sugerir maneiras de integrar este conhecimento teórico ao cotidiano da população.

2 METODOLOGIA

Este trabalho foi elaborado por meio de uma revisão crítica da literatura fundamentada na busca de dados disponíveis para aprofundamento do conhecimento em relação a obesidade, tem como recorte as questões relacionadas a genética e fisiologia.

Bases de dados como *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, *PubMed* e *Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)* foram usadas como referência. Durante as buscas três palavras foram empregadas como palavras-chaves, sendo elas: obesidade, nutrigenômica e nutrigenética. A base de dados OMIM foi utilizada para a busca dos genes relacionados ao processo de emagrecimento e das suas respectivas publicações. Como critérios de inclusão das referências bibliográficas foram utilizados trabalhos publicados nos idiomas português, espanhol e inglês.

Destaca-se que todas as produções utilizadas neste trabalho foram devidamente referenciadas conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Obesidade

A obesidade é uma condição médica em que o excesso de gordura corporal se acumula na medida em que pode ter um efeito negativo na saúde (OMS, 2015). As pessoas são geralmente consideradas obesas quando o índice de massa corporal (IMC), uma medida obtida dividindo o peso de uma pessoa pelo quadrado da altura da pessoa, é superior a 30 kg / m², com o intervalo 25-30 kg / m² definido como excesso de peso (OMS, 2015). Alguns países do leste asiático usam valores mais baixos (KANAZAWA et al., 2005). A obesidade aumenta a probabilidade de várias doenças e condições, particularmente doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, apneia obstrutiva do sono, certos tipos de câncer, osteoartrite e depressão (HASLAM e JAMES, 2005; LUPPINO et al., 2010).

Quadro 1

CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE EM ADULTOS DE ACORDO COM O IMC.

| Classificação | IMC |
|----------------------|-------------------------------------|
| Saudável | Entre 20 e 24,9 Kg/m ² |
| Excesso de peso | Entre 25 e 29,9 Kg/m ² |
| Obeso | Entre 30,0 e 39,9 Kg/m ² |
| Obeso-mórbido | Maior que 40 Kg/m ² |

FONTE: OMS 2015

Esta condição é mais comumente causada por uma combinação de: ingestão excessiva de alimentos, falta de atividade física e suscetibilidade genética (OMS et al., 2015). Alguns casos são causados principalmente por genes, distúrbios endócrinos, medicamentos ou distúrbios mentais (BLEICH et al., 2008).

Existem várias maneiras de evitar a obesidade, principalmente através de uma combinação de mudanças sociais e escolhas pessoais (OMS et al., 2015). Mudanças na dieta e exercícios são os principais tratamentos (HASLAM DW et al., 2005). A qualidade da dieta pode ser melhorada pela redução do consumo de alimentos densos em energia, como aqueles ricos em gordura ou açúcares, e aumentando a ingestão de fibras alimentares (OMS, 2015).

Medicamentos também podem ser usados, juntamente com uma dieta adequada, para reduzir o apetite ou diminuir a absorção de gordura (YANOVSKI et al., 2014). Se dieta, exercícios e medicação não forem eficazes, pode ser realizada uma cirurgia para reduzir o volume do estômago ou a duração do intestino, levando a sensação de plenitude precoce ou uma capacidade reduzida de absorver nutrientes dos alimentos (COLQUITT et al., 2014; IMAZ et al., 2008).

O excesso de gordura corporal é uma das principais causas evitáveis de morte em todo o mundo, com taxas crescentes em adultos e crianças (OMS, 2015). Em 2015, 600 milhões de adultos (12%) e 100 milhões de crianças eram obesos em 195 países (AFSHIN et al., 2017), sendo mais comum em mulheres que em homens (OMS, 2015). Autoridades vêm como um dos mais sérios problemas de saúde pública do século 21 (FOXX-ORENSTEIN et al. 2013). No ano de 2003, no Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 40% da população com 20 anos ou mais estava com excesso de peso. Já em 2014 a prevalência de excesso de peso chegou a 52,2%, enquanto obesidade atingiu 17,9% da população. (VIGITEL, 2014).

A obesidade é estigmatizada em grande parte do mundo moderno (particularmente no mundo ocidental), embora já tenha sido vista como um símbolo de riqueza e fertilidade em outras épocas da história e ainda esteja presente em algumas partes do mundo (HASLAM e JAMES, 2005; WOODHOUSE et al., 2008). Em 2013, a Associação Médica Americana classificou oficialmente a obesidade como uma doença (POLLACK, 2013).

3.1.1 Genes associados a obesidade

A aplicação da genética para entender e tratar distúrbios da regulação do peso corporal humano tem feito progressos notáveis nos últimos anos. A maioria das mutações previamente existentes em genes relacionados a obesidade em camundongos que segregam como características mendelianas já foram clonadas (STRANDER et al.,2004; WARDLAW AT al., 2001), e várias mutações homólogas foram descobertas como causas raras de obesidade humana (LOH MUELLER et al.,2003). Fenótipos compartilhados entre camundongos e humanos com mutações homólogas à obesidade mostram uma profunda conservação das vias subjacentes (FEHM et al., 2001); Ao mesmo tempo, características particulares em alguns pacientes humanos revelam aspectos da homeostase energética que são exclusivos da fisiologia humana. Em quase todos os casos, esses genes e seus produtos forneceram pontos

focais moleculares para novas vias bioquímicas e fisiológicas que são conservadas entre todos os mamíferos.

A seguir, serão sumarizado alguns genes que já possuem relação estabelecida com o processo de acúmulo de gordura corporal em humanos e animais e suas prováveis vias de ação metabólica.

3.1.2 Gene *NROB2*

O gene *NROB2* pertence a uma superfamília de fatores de transcrição regulada por pequenos hormônios hidrofóbicos, como o ácido retinoico, o hormônio tireoidiano e os esteróides. Foi observado que em células de mamíferos este transcrito funciona como um regulador negativo das vias de sinalização celulares dependentes de receptores nucleares (SEOL et al., 1996) e que está diretamente envolvido na cascata regulatória mediada por alguns destes receptores para a manutenção do catabolismo do colesterol hepático (LU et al., 2000).

Através de uma triagem de 173 pacientes diabéticos realizada no Japão, Nishigori e colaboradores (2001) puderam identificar uma variante alélica presente em heterozigose em 5 pacientes moderadamente obesos sugerindo uma relação deste gene com o processo de acúmulo de gordura corporal.

3.1.3 Gene *SDC3*

A proteína codificada por este gene pertence a uma família de sindecano proteoglicanas que desempenha papel importante na organização da forma celular, afetando o citoesqueleto de actina, possivelmente através da transferência de sinais da superfície celular em um mecanismo dependente de carboidratos (CAREY et al., 1992). Foi demonstrado por (HA et al., 2006) que algumas variantes alélicas desse gene possuem forte associação com obesidade na população coreana. Através de estudos utilizando modelo animais, foi concluído que o gene *Sdc3* é expresso de maneira significativa no hipotálamo em regiões responsáveis pelo controle do balanço energético do corpo. Camundongos que não expressam o gene *Sdc3* demonstraram menores taxa de acúmulo de gordura corporal e maior resistência à glicose em dietas ultra calóricas (REIZES et al., 2001; STRANDER et al., 2004).

3.1.4 Gene *POMC*

O gene *POMC* codifica a proteína preproopiomelanocortina (POMC), que é sequencialmente clivada para gerar vários biopeptídeos ativos, incluindo adrenocorticotrofina (Acth), hormônios estimulantes de melanócitos (Msh) e o beta-endorfina ligante do receptor opióide (KRUDE et al. , 1998).

Vários casos de deficiência genética de *POMC* foram descritos onde esses indivíduos apresentam aumento do apetite e obesidade. Uma síndrome de obesidade semelhante foi descrita em camundongos transgênicos com deleção direcionada da região codificadora do gene *Pomc*. Foi demonstrado que estes pacientes e camundongos deficientes em *POMC* são obesos, apesar de terem profunda insuficiência adrenal secundária (WARDLAW AT al., 2001).

Através destes e de outros estudos independentes os autores concluíram que esses fatos confirmam e estendem aos humanos os modelos animais que indicam um papel essencial do sistema hipotalâmico da melanocortina no controle do peso corporal (WARDLAW et al., 2001; FEHM et al., 2001).

3.1.5 Gene *GHRL*

A grelina é um ligante endógeno do receptor do secretagogo do hormônio do crescimento (*Ghsr*) e está envolvida na regulação da liberação do hormônio do crescimento derivada de um pré-pró-hormônio chamado pré-progrelina, que também gera um segundo peptídeo chamado obestatina (ZHANG et al.,2005). A obestatina é um ligante endógeno e está envolvido na saciedade e na diminuição da ingestão de alimentos.

Diversos estudos puderam estabelecer uma relação entre polimorfismos encontrados no gene *GHRL* com o quadro de obesidade, desta forma confirmando sua importância neste processo (KORBONITS el al.,2002; HINNEY et al., 2002; STEINLE et al., 2005).

3.1.6 Gene *PPARG*

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs), como o *PPARG*, são assim chamados porque se ligam a substâncias químicas que induzem a proliferação de peroxissomos, organelas que contribuem para a oxidação de ácidos graxos. Como membros da Superfamília de receptores nucleares, os *PPARs* atuam controlando redes de genes alvo. Os *PPARs* podem ser ativados por ambos os ácidos graxos da dieta e seus derivados metabólicos no organismo e, assim, servem como sensores lipídicos que, quando ativados podem redirecionar o metabolismo. O *PPARA* e o *PPARG* são predominantemente expressos no fígado e no tecido adiposo, respectivamente. Consistente com seus perfis de expressão, as *PPARs* têm funções únicas na regulação do metabolismo energético, sendo que a *PPARG* também está envolvida na diferenciação de adipócitos (EVANS et al.,2004).

Diversas variantes alélicas do gene foram identificadas e apresentam correlação positiva não só com a obesidade, mas também com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II (LOH MUELLER et al.,2003).

3.1.7 Gene *UCPI*

A proteína desacopladora UCP é um canal de prótons mitocondrial que não é acoplado à fosforilação oxidativa. Portanto, quando o gradiente de prótons é estabelecido através da membrana mitocondrial interna, a ativação da proteína desacopladora leva à passagem de prótons através do canal e à geração de calor. A expressão e ativação de proteínas desacopladoras é geralmente mediada pelo sistema nervoso simpático e é diretamente controlada pela norepinefrina. Esse mecanismo faz parte da resposta adaptativa às temperaturas frias e também regula o balanço de energia, sendo a sua manipulação uma estratégia eficaz contra a obesidade (LOWELL et al.,1993).

Alguns estudos posteriores conseguiram estabelecer uma relação direta entre certas variantes do gene *UCP* e maior facilidade ou dificuldade de ganho de peso durante a vida adulta (OPPERT et al., 1994; CLEMENT et al.,1996).

3.1.8 Gene *CARTPT*

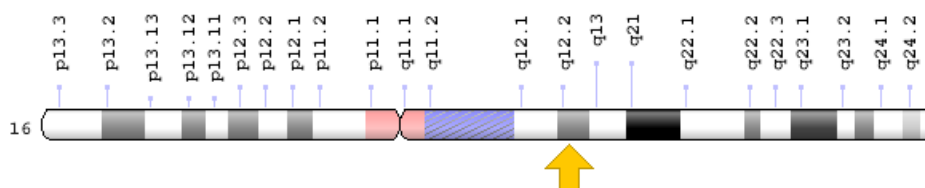
O hipotálamo dos mamíferos influencia fortemente o comportamento alimentar através de varias moléculas de sinalização e sistema receptores diferentes (KRISTENSEN et al.,1998). O gene *CART*, um peptídeo localizado no cérebro, é um fator de saciedade e está intimamente associado com as ações de dois importantes reguladores da ingestão de alimentos, leptina e neuropeptídeo Y. Ele parece ter papéis na recompensa, alimentação e estresse, e tem as propriedades funcionais de um psicoestimulante endógeno (KUHAR et al., 2002).

Estudos com animais demonstram que os níveis plasmáticos de Cart se encontram consideravelmente reduzidos em individuos privados de alimentos. Animais tratados com soluções contendo Cart após longos períodos de jejum também tiveram seus reflexos alimentares reduzidos, porém, o comportamento alimentar normal pode ser recuperado após administração de uma solução anti-Cart sugerindo papel importante deste gene no comportamento alimentar (KRISTENSEN et al., 1998).

Na Itália foi descrita uma mutação do gene *CART* em um menino obeso de 10 anos que, após estudo familiar, revelou forte correlação com a obesidade já pela terceira geração da família (GIUDICE el al.,2001).

3.1.9 Gene *FTO*

O gene *FTO* (Fat-mass and obesity associated) que está localizado no cromossomo 16 na região 16q 12.2 e codifica para demetilase 2- oxoglutarado-dependente e possui homólogos em outros vertebrados (de peixes a humanos) e em algas (WANG et.al., 2015)



Os produtos de sua expressão estão associados com a homeostase energética, mas as suas funções e vias fisiológicas não estão bem estabelecidas (BOISSEL *et al.*, 2009; JIA, *et al.*, 2011).

Existem semelhanças entre a proteína FTO e a enzima AlkB de *Escherichia coli*, que repara erros de metilação, removendo grupos metil do DNA, o que sugere que a proteína FTO age, portanto, como agente desmetilante de DNA e RNA, preferencialmente em fita simples (FAWCETT *et al.*, 2010; JIA, *et al.*, 2011).

Esta função pode estar associada à regulação da expressão de genes e RNAs mensageiros envolvidos no metabolismo, e um desequilíbrio nesse processo pode levar à obesidade. Experimentos *in vivo* mostraram alta expressão deste gene no cérebro e hipotálamo, sendo que essa alta expressão está associada com a redução do apetite e sensação de saciedade (FAWCETT *et al.*, 2010).

Entretanto, WAHLÉN e colaboradores (2008) encontraram uma maior concentração de RNA mensageiro do gene *FTO* no tecido adiposo subcutâneo de mulheres obesas, comparadas às não-obesas, sugerindo que o efeito da alta expressão pode ser diferente, dependendo do tecido. HENI e colaboradores (2013) destacam que variantes do gene *FTO* estão associadas ao controle da ingestão de comida, mas não foram associados ao gasto energético.

O polimorfismo rs9939609 (A>T) é uma variante frequente em diversas populações, e está localizada no primeiro íntron do gene *FTO* na posição 16:53786615. Frayling e colaboradores (2007), por meio de estudos de associação genética, encontraram uma forte relação do alelo A deste polimorfismo com diabetes tipo II e com IMCs mais altos, no entanto.

3.1.10 Gene *ABCA1*

O gene *ABCA1* está localizado no cromossomo 9 na posição 9q31.1 e codifica para uma proteína de membrana de mesmo nome. O *ABCA1* é expresso em diversos tecidos, mas em maior quantidade no fígado e nos macrófagos (GENETICS HOME REFERENCE, 2017). A proteína ABCA1 faz a mediação do transporte de colesterol e fosfolipídeos para fora da célula, onde são captados pela apolipoproteína A-I (apoA-I) e, juntos, formam partículas de HDL-c (AKAO *et al.*, 2014).

A modulação da expressão do *ABCA1* tem um forte impacto sobre o transporte de colesterol e fosfolídeos, tendo efeitos, inclusive, de inibição da lipogênese (MA et al., 2014). Outrossim, mutações raras neste gene causam as hipercolesterolemias monogênicas, como a doença de Tangier e a hipoalfalipoproteinemia. Nestas doenças a proteína ABCA1 resultante não executa a sua função corretamente, levando à deficiência no efluxo do colesterol, redução dos níveis de HDL-c e aumentando, assim, o risco de desenvolver aterosclerose (GENVIGIR *et al.*, 2007; PORCHAY-BALDÉRELLI, *et al.*, 2008). Ademais, alguns polimorfismos comuns também têm sido associados com a diferentes níveis de lipídeos séricos.

3.1.11 Gene *ABCA7*

O gene *ABCA7* foi identificado no ano 2000 por KAMINSKI e colaboradores e está localizado no cromossomo 19 na posição 19p13.3. Sua expressão é mais alta no tecido linfático, incluindo leucócitos, baço, linfonodos, medula e tecidos fetais (KAMINSKI *et al.*, 2000), podendo, desta forma, estar de alguma forma relacionado com o sistema imune. A proteína ABCA7 possui alta homologia com o ABCA1, mas o seu perfil de expressão tecido-específica é muito diferente (DOHMAEA et al., 2006). Em ratos nulos para o gene *Abca7* foi observada redução de 50% do tecido adiposo e contagem de HDL-c significativamente menor que no tipo selvagem, além de alta taxa de mortalidade fetal (DOHMAEA *et al.*, 2006).

3.1.12 Gene *ABCG1*

O gene *ABCG1* está localizado no cromossomo 21, na região 21q22.3 e codifica para uma proteína de membrana, cuja função também está relacionada ao fluxo de lipídeos da célula, principalmente colesterol, e formação de HDL (LEGOFFA & THIEB, 2011). A sua ação, no entanto, é diferente de ABCA1. A proteína ABCG1 não utiliza ApoA-I como receptor de colesterol. TARLING & EDWARDS (2012) sugerem que o e fluxo de colesterol feito por ABCG1 é independente de ligação com alguma proteína exógena específica. FRISDAL e colaboradores (2015) demonstraram que, nos adipócitos, a proteína ABCG1 contribui para estocar triglicerídeos e, desta forma, sua alta expressão pode estar associada ao aumento de gordura corporal em indivíduos obesos.

3.2 Genética e Nutrição

Embora os habitantes do mundo desenvolvido compartilhem um ambiente cada vez mais homogêneo, a proporção de adultos acima do peso aumentou consideravelmente nos últimos anos (FLEGAL et al. 2002). Estudos recentes nos Estados Unidos demonstraram que existe também um nível desproporcional de obesidade em afro-americanos e hispânicos-americanos em comparação com os caucasianos (COSSROW E FALKNER, 2004). Essas diferenças não podem ser explicadas somente por fatores isolados como diferenças no estilo de vida, econômicas ou ambientais, indicando um importante papel da genética nesta característica.

Os novos paradigmas de investigação genética têm demonstrado a importância da genômica nutricional nas pesquisas científicas (ORDOVAS E MOOSER, 2004). Ela tem a finalidade de estabelecer as relações diretas e indiretas de como as diferentes formas de nutrição podem influenciar as vias da homeostase metabólica (VAN OMMEN, 2004). O conceito global da genômica nutricional utiliza dois termos: a nutrigenética e a nutrigenômica. A nutrigenética estuda o efeito dos polimorfismos genéticos na interação entre dieta e doença. Esta tem o objetivo de gerar recomendações nutricionais, considerando riscos e benefícios para o indivíduo, de acordo com suas características genéticas. Já a Nutrigenômica estuda a influência dos nutrientes sobre a expressão gênica (MÜLLER E KERSTEN, 2004). Ambas possuem um potencial facilitador na prevenção de doenças crônicas: a nutrigenética por via de uma abordagem individualizada na conduta dietética e a nutrigenômica pela resposta da expressão dos genes em relação ao consumo de nutrientes (CORTHÉSY-THEULAZ et al 2005).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da revisão bibliográfica realizada neste estudo, pudemos destacar a importância do perfil genético no processo de emagrecimento. Fica claro que as características individuais devem ser consideradas, uma vez que, mesmo de forma amena, diferentes polimorfismos genéticos têm grande influência fisiológica no processo de acúmulo de gordura corporal.

Por isto um nutricionista gosta de trabalhar individualmente com seu paciente para poder fazer sua avaliação clínica com o paciente para saber qual linha vai trabalhar com seu paciente, pode seguir alguns tipos de dieta que vai influenciar nos fatores genéticos que vai ajudar ou não na perda de peso do paciente.

Por fim, alterações no metabolismo lipídico normal estão associadas com diversas doenças já citadas, as quais estão diretamente relacionadas com a perda de qualidade de vida e longevidade humana. Estudos sobre este tema e com este delineamento poderão contribuir para a compreensão sobre o efeito específico de dietas no controle do peso. Mais descobertas sobre esses efeitos podem culminar na mudança das abordagens tradicionais no tratamento da obesidade. Não obstante, estudos com variantes genéticas em doenças complexas permitem verificar associações entre os genes e os fenótipos. Estes trabalhos podem ser o começo para o desenvolvimento de estudos funcionais sobre as rotas metabólicas envolvidas na obesidade, para desvendar a atuação de cada gene e o papel das suas variantes genéticas neste processo. Neste sentido, na busca pela qualidade de vida dos pacientes, tratamentos mais eficazes podem ser desenvolvidos, levando-se em consideração a interação destas variantes genéticas com os tratamentos de forma individualizada.

Algumas destas diferenças se devem a fatores genéticos já estabelecidos, outras a fatores ainda desconhecidos. O fato é que mudanças sutis no programa de perda de peso baseadas nas características individuais de cada um podem levar a resultados mais efetivos no processo de emagrecimento e melhora da qualidade de vida destes indivíduos.

REFERÊNCIAS

AFSHIN A, et al. (2017). **"Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years"**. The New England Journal of Medicine.

BLEICH S et al; 2008. **"Why is the developed world obese?"**. Annual Review of Public Health (Research Support).

CAREY, D. J. et al.(1992) **Molecular cloning and characterization of N-syndecan, a novel transmembrane heparan sulfate proteoglycan.**

CLEMENT, K. et al.(1996) **Additive effect of A-G (-3826) variant of the uncoupling protein gene and the trp64arg mutation of the beta 3-adrenergic receptor gene on weight gain in morbid obesity.**

COLQUITT JL et al.(2014). **"Surgery for weight loss in adults"**. The Cochrane Database of Systematic Reviews.

DEL GIUDICE, E. et al.(2001) **Mutational screening of the CART gene in obese children: identifying a mutation (leu34phe) associated with reduced resting energy expenditure and cosegregating with obesity phenotype in a large family.**

EVANS, R. M et al.(2004) **PPARs and the complex journey to obesity.**

FEHM, H. L. et al. (2001) **The melanocortin melanocyte-stimulating hormone/adrenocorticotropin(4-10) decreases body fat in humans.**

FOXX-ORENSTEIN et al. (2013). **"Role of the gastroenterologist in managing obesity"**. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.

FRAYLING, T.M. et al. (2007) **A Common Variant in the FTO Gene Is Associated with Body Mass Index and Predisposes to Childhood and Adult Obesity.**

GERKEN, T. et al.(2007) **The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase.**

HA, E. et al.(2009) **Positive association of obesity with single nucleotide polymorphisms of syndecan 3 in the Korean population.**

HASLAM DW et al. (2005). **"Obesity"**. Lancet (Review).

HENI, M. et al.(2014) **Variation in the obesity risk gene FTO determines the postprandial cerebral processing of food stimuli in the prefrontal cortex.**

HINNEY, A. et al.(2002) **Gene: identification of missense variants and a frameshift mutation in extremely obese children and adolescents and healthy normal weight students.**

IMAZ I et al. (July 2008). **"Safety and effectiveness of the intragastric balloon for obesity. A meta-analysis"**. *Obesity Surgery*.

JIA, G. et al. (2008) **Oxidative demethylation of 3-methylthymine and 3-methyluracil in single-stranded DNA and RNA by mouse and human FTO.** .

KANAZAWA M et al. (2005). **"Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania"**. *World Review of Nutrition and Dietetics*. *World Review of Nutrition and Dietetics*.

KORBONITS, M. et al.(2002) **A variation in the ghrelin gene increases weight and decreases insulin secretion in tall, obese children.**

KRISTENSEN, P. et al.(1998) **Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin.**

KRUDE, H. et al.(1998) **Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans.**

KUHAR, M. J. et al.(2002) **CART peptides.** *Neuropeptides*.

LEOŃSKA-DUNIEC, A. et al.(2016) **Assessing effect of interaction between the FTO A/T polymorphism and Physical Activity on Obesity-related traits.**

LOCKE, A. E. et al.(2015) **Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology.**

LOH MUELLER, K. E. et al.(2003) **Meta-analysis of genetic association studies supports a contribution of common variants to susceptibility to common disease.**

LOWELL, B. B. et al.(1993) **Development of obesity in transgenic mice after genetic ablation of brown adipose tissue.**

LU, T. T. et al.(2000) **Molecular basis for feedback regulation of bile acid synthesis by nuclear receptors.**

LUPPINO FS et al. (2010). **"Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies"**.

MEYRE D et al. (2015). **"Obesity genetics in mouse and human: back and forth, and back again"**.

MUÑOZ-YÁÑEZ, C. et al. (2016) **Polymorphisms FTO rs9939609, PPARG rs1801282 and ADIPOQ rs4632532 and rs182052 but not lifestyle are associated with obesity related-traits in Mexican children.**

NISHIGORI, H. et al.(2001) **Mutations in the small heterodimer partner gene are associated with mild obesity in Japanese subjects.**

O'RAHILLY S, et al. (2003) **Minireview: Human obesity - Lessons from monogenic disorders. Endocrinology.**

OMS. (2015). "**Obesity and overweight Fact sheet N°311**".

OPPERT, J. M. et al. (1994) **DNA polymorphism in the uncoupling protein (UCP) gene and human body fat. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.**

POLLACK A (June 18, 2013). "**A.M.A. Recognizes Obesity as a Disease**".

PRAKASH, J. et al. (2016) **Association of FTO rs9939609 SNP with Obesity and Obesity-Associated Phenotypes in a North Indian Population.**

REIZES, O. et al.(2001) **Transgenic expression of syndecan-1 uncovers a physiological control of feeding behavior by syndecan-3.**

RISTOW, M. et al.(1998) **Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation.**

SAVAGE, D. B. et al. **Digenic inheritance of severe insulin resistance in a human pedigree. 2002.**

SEOL, W. CHOI, H.-S et al.(1996) **An orphan nuclear hormone receptor that lacks a DNA binding domain and heterodimerizes with other receptors.**

SPELIOTES, E. K. et al.(2011) **Association analyses of 249,796 individuals reveal eighteen new loci associated with body mass index.**

STEINLE, N. I. et al.(2005) **Variants in the ghrelin gene are associated with metabolic syndrome in the old order Amish.**

STRADER, A. D. et al.(2004) **Mice lacking the syndecan-3 gene are resistant to diet-induced obesity.**

VIGITEL. et al (2014): **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.**

WARDLAW et al.(2001) **Obesity as a neuroendocrine disease: lessons to be learned from proopiomelanocortin and melanocortin receptor mutations in mice and men.**

WHITE, et al.(2014) **Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. BBA -**

WOODHOUSE R et al. (2008). "**Obesity in art: a brief overview**".

YANOVSKI SZ et al.(January 2014). "**Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review**".

ZHANG, J. V. et al.(2005) **Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake**