

## A NUTRIGENÔMICA POR TRÁS DA OBESIDADE

Mileny Costa de Almeida<sup>1</sup>, Laura Fernandes Gomes<sup>2</sup>, Sabrina Delgado Soares<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário de Goiatuba, (milencostaa@hotmail.com)

<sup>2</sup> Centro Universitário de Goiatuba, (laurafernandes292@gmail.com)

<sup>3</sup> Centro Universitário de Goiatuba, (sabrinasoares@unicerrado.edu.br)

### Resumo

**Objetivo:** Identificar a genética por trás da obesidade, no intuito de explicar a etiologia multifatorial e complexa do problema. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática, classificatória, quantitativa, básica e exploratória, por meio de fontes encontradas na plataforma PubMed. Foram incluídos trabalhos científicos publicados nos últimos cinco anos, escritos em português, inglês e espanhol, com os descritores: “obesity”, “genetic”, “nutrigenomic” e “epigenetic”. **Resultados:** O aumento da obesidade é um grande problema de saúde pública mundial, sendo importante o aprofundamento em sua etiologia, visto que é complexa e multifatorial. A genética por trás da obesidade pode ser dividida em várias vertentes, dentre elas a epigenômica nutricional e a epigenética. A genômica irá relacionar os polimorfismos genéticos e as respostas metabólicas, que por sua vez relaciona com a obesidade, por exemplo. A epigenética estuda a relação dos genes com fatores contribuintes para o excesso de peso, como a regulação do apetite, adipogênese, resposta inflamatória e armazenamento lipídico. **Conclusões:** Com mais estudos na área de nutrigenômica pode-se identificar pontos promissores para o aperfeiçoamento de medidas de promoção em saúde e de terapêutica nesta temática.

**Palavras-chave:** Epigenética; Epigenômica; Genética; Nutrologia; Obesidade;

**Área Temática:** Temas livres

**Modalidade:** Resumo expandido

## 1. INTRODUÇÃO

Um problema de saúde pública que vem assolando todo o mundo é a obesidade, a qual afeta países de baixa, média e alta renda, em que as mulheres são as mais atingidas (FONSECA *et al.*, 2020). É definida por um índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m<sup>2</sup> (quilograma por metro quadrado), resultado de um aumento de gordura devido à uma ingestão calórica superior ao gasto energético (GARDUNO-ESPINOSA *et al.*, 2019; FONSECA *et al.*, 2020). A obesidade está associada a diversos efeitos adversos à saúde, por exemplo, a baixa expectativa de vida e o aumento substancial da mortalidade e de comorbidades, como doenças cardiovasculares e respiratórias, distúrbios musculoesqueléticos, diabetes mellitus tipo 2, doença hepática gordurosa não alcoólica, síndrome metabólica e câncer (CORREA *et al.*, 2020; PARRA-RUIZ *et al.*, 2019).

A obesidade é uma condição multifatorial, de etiologia complexa, com influência ambiental e genética (CORREA *et al.*, 2020; FONSECA *et al.*, 2020; GARDUNO-ESPINOSA *et al.*, 2019). Quanto aos fatores ambientais, estão inclusos os hábitos de excesso de alimentação e redução da atividade física, geralmente devido ao ambiente socioeconômico e cultural do indivíduo (GARDUNO-ESPINOSA *et al.*, 2019; PARRA-RUIZ *et al.*, 2019). Quanto à genética, são reconhecidos cerca de 300 *loci* relacionados com a obesidade, que interferem em diferenciação de adipócitos, metabolismo de lipídeos, controle da ingestão alimentar, entre outros (FONSECA *et al.*, 2020).

A genômica nutricional relaciona as variantes polimórficas às respostas metabólicas, tanto as disfunções, como a obesidade, quanto as variabilidades interindividuais às intervenções nutricionais (ROQUE; OLIVEIRA; PIMENTA, 2019). A epigenômica engloba as modificações bioquímicas reversíveis e herdáveis, que podem silenciar genes e modificar as cromatinas (LOPOMO; BURGIO; MIGLIORE, 2016). A epigenética é capaz de modular os genes relacionados com a regulação do apetite, adipogênese, homeostase de glicose, peso corporal, resposta inflamatória e armazenamento lipídico (ROQUE; OLIVEIRA; PIMENTA, 2019). Quanto à epigenômica nutricional, é estabelecido que o padrão alimentar é um dos principais responsáveis pela expressão alterada de genes relacionados com o excesso de peso (LOPOMO; BURGIO; MIGLIORE, 2016; PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019).

O presente trabalho científico tem por objetivo identificar por meio da literatura alguns dos fatores genéticos que podem ser a causa da obesidade em adultos, como a nutrigenômica, epigenômica nutricional e a epigenética, a fim de estimular e embasar novas pesquisas na área que alcancem novos possíveis manejos terapêuticos.

## 2. MÉTODO

A metodologia utilizada foi a revisão sistemática, que se baseará em estudos adequadamente selecionados e classificados de acordo com seu nível de evidência, utilizando métodos definidos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas consideradas relevantes, no intuito de contribuir como suporte teórico-prático, através de revisão bibliográfica classificatória, quantitativa, básica e exploratória.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos e embasamento da pesquisa são os publicados de 2017 a 2021, presentes nas plataformas PubMed, cujo descritores são “*obesity*”, “*genetic*”, “*nutrigenomic*” e “*epigenetic*”, publicados na língua portuguesa, inglesa e ou espanhola, o que resultou em 19 trabalhos. O processo de seleção do estudo constituiu: 1) análise de títulos; 2) análise dos resumos; e 3) leitura integral do artigo. Para análise dos estudos, foram considerados os aspectos de faixa etária, tamanho da amostra, metodologia utilizada, local da coleta de dados e nível de evidência. Foram excluídos os trabalhos que não abrangem a inter-relação da genética e obesidade em adultos. Restaram 9 trabalhos, que foram utilizados na revisão.

**Tabela 1.** Informações sobre os artigos incluídos.

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Artigos</b>
CORREA, T. A. F. <i>et al.</i>	2020	<i>Nutritional genomics, inflammation and obesity</i>
FONSECA, A. C. P. <i>et al.</i>	2020	<i>Genetic variants in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confer risk for extreme obesity and modulate adiposity in a Brazilian population.</i>
GARDUNO-ESPINOSA, J. <i>et al.</i>	2019	<i>La obesidad y el genotipo ahorrador. Determinismo biológico y social versus libre albedrío</i>
LOPOMO, A.; BURGIO, E.; MIGLIORE, L.	2016	<i>Epigenetics of Obesity</i>
ORNELLAS, F. <i>et al.</i>	2017	Pais obesos levam a metabolismo alterado e obesidade em seus filhos na idade adulta: revisão de estudos experimentais e humanos
PARRA-RUIZ, C. <i>et al.</i>	2019	<i>Obesidad parental y modificaciones epigenéticas en la descendencia.</i>
PEREIRA, V.; RODRIGUES, C.; CORTEZ, F.	2019	Fatores genéticos, epigenômicos, metagenômicos e cronobiológicos da obesidade.
ROQUE, S. A. L. S.; OLIVEIRA, J. A. R. F.; PIMENTA, R. S.	2019	A nutrigenômica como método de prevenção e tratamento de doenças.
VEZZA, T. <i>et al.</i>	2020	<i>Microbiota-Mitochondria Inter-Talk: A Potential Therapeutic Strategy in Obesity and Type 2 Diabetes.</i>

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A genômica nutricional estuda o impacto dos polimorfismos genéticos na susceptibilidade para o aparecimento de doenças e disfunções metabólicas, como a obesidade, em que a regulação do apetite, o gasto energético, a adipogênese, a diferenciação de adipócitos

e a resistência insulínica são sinais metabólicos envolvidos no processo (ROQUE; OLIVEIRA; PIMENTA, 2019). Sabe-se que a interação entre as variantes polimórficas e a alimentação está relacionada com as diferentes respostas a distintas intervenções nutricionais, o que explica a variabilidade interindividual em pessoas que compartilham um mesmo ambiente (PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019).

A epigenômica nutricional investiga as alterações epigenéticas que afetam a expressão genética (LOPOMO; BURGIO; MIGLIORE, 2016). Ademais, introduz os conceitos de reversibilidade e adaptabilidade, em que o padrão alimentar é um dos principais responsáveis pela expressão alterada de genes relacionados com o excesso de peso (LOPOMO; BURGIO; MIGLIORE, 2016; PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019). Além do padrão alimentar, os poluentes orgânicos persistentes (xenobióticos) e as alterações no microbioma intestinal podem traduzir-se em consequências metabólicas por meio de mecanismos epigenéticos (PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019).

A obesidade materna pode ocasionar uma programação epigeneticamente sobre o risco metabólico do bebê desenvolver obesidade na idade adulta (ORNELLAS *et al.*, 2017; PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019). Além disso, a desnutrição materna pode colaborar para a redução no nível de metilação do gene de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-2), na qual irá resultar em um metabolismo mais eficiente em armazenar energia, o que facilita a ocorrência da obesidade (ORNELLAS *et al.*, 2017; PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019). O aleitamento materno tem impacto na programação metabólica, visto que a leptina – um dos componentes bioativos do leite materno – interfere na arquitetura dos circuitos neuronais hipotalâmicos e se relaciona a uma menor prevalência da obesidade em bebês amamentados com leite materno, quando comparados aos que receberam fórmulas infantis (PEREIRA; RODRIGUES; CORTEZ, 2019).

#### 4. CONCLUSÃO

A obesidade é considerada uma epidemia, cuja etiologia é complexa e multifatorial, com influência ambiental e genética, como os polimorfismos, as modificações bioquímicas, o padrão alimentar, entre outros. Sabe-se que essa condição afeta diretamente a morbimortalidade dos indivíduos. Logo, são necessários mais estudos sobre as vertentes genéticas por trás da obesidade, pois o aprofundamento no tema pode alcançar novas terapêuticas e contribuir no combate desse grave problema.

## REFERÊNCIAS

CORREA, T. A. F. *et al.* Nutritional genomics, inflammation and obesity. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 64, n. 3, p. 205-222, jun. 2020.

FONSECA, A. C. P. *et al.* Genetic variants in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confer risk for extreme obesity and modulate adiposity in a Brazilian population. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 1, e20180264, 2020.

GARDUNO-ESPINOSA, J. *et al.* La obesidad y el genotipo ahorrador. Determinismo biológico y social versus libre albedrío. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, México, v. 76, n. 3, p. 106-112, jun. 2019.

LOPOMO, A.; BURGIO, E.; MIGLIORE, L. Epigenetics of Obesity. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 140, p. 151-184. 2016.

ORNELLAS, F. *et al.* Pais obesos levam a metabolismo alterado e obesidade em seus filhos na idade adulta: revisão de estudos experimentais e humanos. **Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)**, Porto Alegre, v. 93, n. 6, p. 551-559, dez. 2017.

PARRA-RUIZ, C. *et al.* Obesidad parental y modificaciones epigenéticas en la descendencia. **Revista chilena de nutrición**, Santiago, v. 46, n. 6, p. 792-799, dez. 2019.

PEREIRA, V.; RODRIGUES, C.; CORTEZ, F. Fatores genéticos, epigenômicos, metagenômicos e cronobiológicos da obesidade. **Acta Portuguesa de Nutrição**, Porto, n. 17, p. 22-26, jun. 2019.

ROQUE, S. A. L. S.; OLIVEIRA, J. A. R. F.; PIMENTA, R. S. A nutrigenômica como método de prevenção e tratamento de doenças. **Revista Desafios**, v. 6, n. 3, p. 3-10. 2019.

VEZZA, T. *et al.* Microbiota-Mitochondria Inter-Talk: A Potential Therapeutic Strategy in Obesity and Type 2 Diabetes. **Antioxidants**, Basel, v. 9, issue 9, p. 848-868. set. 2020.