



ARTIGO ORIGINAL

Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity^{☆,☆☆}



Cézane Priscila Reuter^{a,b,*}, Miria Suzana Burgos^b, Joana Carolina Bernhard^b, Debora Tornquist^b, Elisa Inês Klinger^b, Tássia Silvana Borges^c, Jane Dagmar Pollo Renner^b, Andréia Rosane de Moura Valim^b e Elza Daniel de Mello^a

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

^c Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil

Recebido em 14 de setembro de 2015; aceito em 25 de novembro de 2015

KEYWORDS

Obesity;
Genetic;
Child;
Adolescent

Abstract

Objective: To determine the association between overweight/obesity in schoolchildren with FTO rs9939609 polymorphism (fatmass and obesity associated) and family history of obesity.

Methods: Cross-sectional study comprising a sample of 406 children aged 7–17 years in a city in southern Brazil. Overweight/obesity in schoolchildren was assessed by body mass index (BMI), and family history of obesity was self-reported by parents. Polymorphism genotyping was performed by real time PCR (polymerase chain reaction). The association between the nutritional status of schoolchildren with the presence of family obesity, stratified by polymorphism genotypes (AA [at-risk for obesity], AT, and TT), was assessed by prevalence ratio values (PR) through Poisson regression.

Results: Among schoolchildren with the AA genotype, 57.4% had overweight/obesity; the percentage was lower for the AT and TT genotypes (33.1% and 28.9%, respectively). Overweight/obesity in schoolchildren was associated with a family history of obesity, especially among children with the AA genotype. The prevalence was higher among those with an obese mother (PR: 1.28; $p < 0.001$), obese maternal or paternal grandmother (PR: 1.22; $p = 0.047$), and obese paternal grandfather (PR: 1.32; $p < 0.001$).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.11.005>

[☆] Como citar este artigo: Reuter CP, Burgos MS, Bernhard JC, Tornquist D, Klinger EI, Borges TS, et al. Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity. J Pediatr (Rio J). 2016;92:493–8.

^{☆☆} Trabalho desenvolvido no Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil; e no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: cezanereuter@unisc.br (C.P. Reuter).

PALAVRAS-CHAVE

Obesidade;
Genética;
Criança;
Adolescente

Conclusions: There is an association between the AA genotype of rs9939609 polymorphism and BMI among schoolchildren. The association between overweight/obesity in schoolchildren with a family history of obesity was found mainly among students with the AA genotype.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Associação entre sobrepeso e obesidade em escolares com o polimorfismo rs9939609 (FTO) e histórico familiar de obesidade

Resumo

Objetivo: Verificar se existe relação entre o sobrepeso/obesidade de escolares com o polimorfismo rs9939609, do gene FTO (*fat mass and obesity associated*), e com o histórico familiar de obesidade.

Métodos: Estudo transversal composto por uma amostra de 406 escolares, de sete a 17 anos, de um município do sul do Brasil. O sobrepeso/obesidade dos escolares foi avaliado(a) por meio do índice de massa corporal (IMC) e o histórico familiar de obesidade por questões autorreferidas pelos pais. A genotipagem do polimorfismo foi feita por PCR (*polymerase chain reaction*) em tempo real. A associação entre o estado nutricional dos escolares com a presença de obesidade familiar, estratificada pelos genótipos do polimorfismo (AA – risco para obesidade, AT e TT), foi avaliada pelos valores de razão de prevalência (RP), por meio da regressão de Poisson.

Resultados: Entre os escolares com o genótipo AA, 57,4% apresentaram sobrepeso/obesidade; para os genótipos TT e AT, o percentual é inferior (33,1% e 28,9%, respectivamente). O sobrepeso/obesidade do escolar associou-se com o histórico familiar de obesidade, principalmente entre os escolares portadores do genótipo AA, foi superior entre os que apresentam mãe obesa (RP: 1,28; $p < 0,001$), avó materna e paterna obesas (RP: 1,22; $p = 0,047$) e avô paterno obeso (RP: 1,32; $p < 0,001$).

Conclusões: Há relação entre o genótipo AA, do polimorfismo rs9939609, com o IMC dos escolares avaliados. A relação entre sobrepeso/obesidade do escolar com o histórico familiar de obesidade foi encontrada, principalmente, entre os escolares com o genótipo AA.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A obesidade é uma condição multifatorial, determinada por fatores ambientais e genéticos e facilitadora de outras doenças.^{1,2} Relacionada às doenças cardiovasculares e alterações metabólicas, condições antes vistas principalmente em adultos, a obesidade infantil, atualmente, se torna um grande problema de saúde pública.³ Alguns polimorfismos do gene FTO (*fat mass and obesity associated*) têm sido associados com a massa gorda e obesidade, especialmente o polimorfismo rs9939609, há risco maior de obesidade em portadores do alelo A.¹ Cada cópia do alelo A com o rs9939609 está associada com um aumento de 0,4 kg/m² no IMC e com maiores chances (1,31 vez) de desenvolvimento da obesidade.⁴ Berentzen et al.⁵ e Cecil et al.³ encontraram associação entre um maior percentual de gordura com a presença do genótipo AA em adultos dinamarqueses e crianças escocesas, respectivamente. Berentzen et al.⁵ observaram que indivíduos da Dinamarca, homocigotos para o alelo A, são mais suscetíveis a apresentar um aumento de 10 kg de massa gorda (1,3 vez mais chance) se comparados com os portadores do genótipo TT.

O gene FTO é expresso no núcleo arqueado do hipotálamo, região relevante no comportamento do apetite, e tem efeito sobre a homeostase. Embora sejam desconhecidas

as funções e as vias do gene FTO, a análise de sua estrutura demonstra estar envolvido com a modificação pós-translacional, a reparação do ácido desoxirribonucleico (ADN), o qual protege o genoma de danos que o levam a mutações) e o metabolismo de ácidos graxos.^{2,6} O FTO foi identificado, pela primeira vez, como um gene suscetível à obesidade por dois estudos com genoma.⁷ Desde então, estudos têm focado a relação do gene FTO com o acúmulo excessivo de gordura e sua interação com fatores comportamentais.²

Por outro lado, sabe-se que a obesidade é uma condição multifatorial, com forte influência do estilo de vida. A prática de atividade física atua como fator de proteção, independentemente do genótipo do polimorfismo rs9939609.² Além da prática de atividade física, os hábitos alimentares inadequados estão associados com o desenvolvimento da obesidade, o comportamento dos pais gera grande influência no consumo de alimentos altamente calóricos. Dessa forma, os pais servem como modelos para o comportamento das crianças, influenciam as preferências alimentares dessas desde cedo.⁸

Diante do exposto, o presente estudo objetiva verificar se existe relação entre sobrepeso/obesidade de escolares com o polimorfismo rs9939609, do gene FTO, e com o histórico familiar de obesidade.

Métodos

O presente estudo transversal contou com a participação de 406 crianças e adolescentes (203 do sexo masculino), entre sete a 17 anos, de seis escolas de Santa Cruz do Sul (RS). No início do estudo, foi estimado um número mínimo de 392, para um erro de 5% e considerando prevalência de sobrepeso e obesidade de 30%,⁹ para a amostra ser representativa do município.¹⁰ Foram incluídos no estudo os escolares que trouxeram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) devidamente assinado pelos pais ou responsáveis. Inicialmente, a amostra contava com 420 escolares; porém, 14 pais não preencheram o questionário do histórico familiar de obesidade e foram excluídos do estudo.

O estudo foi enviado previamente ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc) e foi aprovado sob o protocolo número 2.525/10. Todos os pais ou responsáveis pelos escolares assinaram o TCLE e autorizaram a participação. Foram informados, no TCLE, sobre o objetivo do estudo, os procedimentos, os possíveis desconfortos e os benefícios.

A avaliação antropométrica dos escolares compreendeu o índice de massa corporal (IMC), o qual foi obtido por meio dos valores de peso e estatura, avaliados com balança e estadiômetro (Welmy, Santa Bárbara do Oeste, SP, Brasil) por profissional de educação física com experiência nessa avaliação. Quando foi feita o escolar vestia a menor quantidade possível de roupas e estava os pés descalços. No início de cada dia de avaliação, a balança foi calibrada. Posteriormente, aplicou-se a fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{estatura}^2$. O IMC foi classificado de acordo com as curvas de percentis da Organização Mundial da Saúde,¹¹ de acordo com sexo e idade, e considerou como sobrepeso/obesidade o percentil ≥ 85 . O histórico familiar de obesidade foi avaliado por meio de questões autorreferidas pelos pais. O questionário continha um quadro para os pais assinalarem com um X a presença de obesidade nos seguintes parentes: pai, mãe, irmãos, avô paterno, avó paterna, avô materno e avó materno. A obesidade do irmão não foi incluída nos modelos, pois não se associou com a obesidade da criança e do adolescente. A obesidade, para cada parente, foi classificada em presente, na marcação do X no quadro, ou ausente, sem essa marcação.

O polimorfismo rs9939609 (T > A), do gene FTO, foi escolhido por meio de pesquisa da frequência alélica para a população caucasiana, uma vez que a população estudada é de colonização alemã.¹² A pesquisa foi feita com os dados do HapMap (International HapMap Project). Dos escolares avaliados, 74,9% apresentam pele branca. Esse dado, autorreferido pelo escolar, foi usado para ajustar as análises que envolveram o polimorfismo rs9939609.

O sangue foi coletado no Laboratório de Bioquímica do Exercício da Universidade de Santa Cruz do Sul e respeitou as normas de biossegurança. Para a extração do DNA, foi usado sangue total com EDTA, por meio de kits comerciais da Qiagen (QIAamp DNA Blood Mini Kit, QiagenTM, Alemanha). Posteriormente, o DNA foi quantificado em fluorômetro Qubit® 2.0 (Invitrogen, CA, EUA) e diluído para a concentração necessária. Foi usada a técnica de PCR em tempo real para a genotipagem do polimorfismo rs9939609, com placas com 96 poços. As reações foram feitas em

Tabela 1 Caracterização da amostra. Santa Cruz do Sul, 2012

	n (%)
Sexo	
Masculino	203 (50,0)
Feminino	203 (50,0)
Cor da pele	
Branca	304 (74,9)
Negra	36 (8,9)
Parda/mulata	65 (16,0)
Amarela	1 (0,2)
IMC	
Baixo peso/peso normal	266 (65,5)
Sobrepeso/obesidade	140 (34,5)
Rede escolar	
Municipal	202 (49,8)
Estadual	204 (50,2)
Idade ^a	10,9 (2,5)
FTO (rs9939609)^b	
AA (genótipo de risco para obesidade)	54 (13,3)
AT	180 (44,3)
TT	172 (42,4)
Alélio A	288 (35,5)
Alélio T	524 (64,5)

IMC, índice de massa corporal; FTO, *fat mass and obesity associated* (gene associado à massa gorda e obesidade).

^a Dado expresso em média (desvio-padrão).

^b Nível de significância, de acordo com o teste de qui-quadrado, para avaliação do equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p=0,955$), na comparação entre os valores esperados (51-AA; 186-AT e 169-TT) e os valores observados (54-AA; 180-AT e 172-TT).

duplicata, com 10 μ L de amostra que continha 10 ng de DNA genômico. Foram usadas sondas TaqMan, marcadas com os fluoróforos VIC/FAM (Applied Biosystems, CA, EUA), no equipamento Step One Plus (Applied Biosystems, CA, EUA).

Os dados foram digitados e analisados no programa SPSS (IBM Corp. IBM SPSS Statistics para Windows, versão 23.0. NY, EUA), por meio da estatística descritiva (frequência e percentual). A relação entre os genótipos do polimorfismo rs9939609 com o IMC dos escolares e o histórico familiar de obesidade foi testada com o teste de qui-quadrado, consideraram-se diferenças significativas para $p < 0,05$. Foi usada a regressão de Poisson para testar associação entre o IMC do escolar (variável dependente, considerou-se baixo peso/peso normal *versus* sobrepeso/obesidade) com o histórico familiar de obesidade, estratificado pelos três genótipos do polimorfismo rs9939609 (TT, AT e AA). A análise foi ajustada para a etnia do escolar. O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi testado com o *software* GraphPad Prism® 5.0 (GraphPad Software, CA, EUA), considerou-se $p > 0,05$ na comparação entre os valores esperados com os valores observados.

Resultados

A **tabela 1** apresenta as características da amostra, as quais são semelhantes para as variáveis sexo e rede escolar. O

Tabela 2 Relação entre os genótipos do polimorfismo rs9939609, IMC do escolar e histórico familiar de obesidade

	Classificação do IMC do escolar		p
	Baixo peso/normal	Sobrepeso/Obesidade	
	n (%)	n (%)	
Polimorfismo rs9939609 (FTO)			
Genótipo AA ^a (n = 54)	23 (42,6)	31 (57,4)	0,001
Genótipo AT (n = 180)	128 (71,1)	52 (28,9)	
Genótipo TT (n = 172)	115 (66,9)	57 (33,1)	
Pai			
Sim (n = 16)	5 (31,3)	11 (68,8)	0,003
Não (n = 390)	261 (66,9)	129 (33,1)	
Mãe			
Sim (n = 31)	18 (58,1)	13 (41,9)	0,364
Não (n = 375)	248 (66,1)	127 (33,9)	
Avó materna			
Sim (n = 28)	13 (46,4)	125 (33,1)	0,028
Não (n = 378)	253 (66,9)	15 (53,6)	
Avô materno			
Sim (n = 13)	6 (46,2)	7 (53,8)	0,135
Não (n = 393)	260 (66,2)	133 (33,8)	
Avó paterna			
Sim (n = 22)	13 (59,1)	9 (40,9)	0,514
Não (n = 384)	253 (65,9)	131 (34,1)	
Avô paterno			
Sim (n = 10)	4 (40,0)	6 (60,0)	0,086
Não (n = 396)	262 (66,2)	134 (33,8)	

IMC, índice de massa corporal.

^a Genótipo de risco para obesidade.

percentual de escolares com sobrepeso/obesidade é de 34,5%. A distribuição dos genótipos (AA, AT e TT) e a frequência alélica (alelo A e alelo T) do polimorfismo rs9939609, do gene FTO, indicam que os dados estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg, ou seja, os valores observados são semelhantes aos esperados ($p = 0,955$).

Na **tabela 2**, observa-se uma relação significativa entre o IMC do escolar com o genótipo de risco para obesidade (AA), do polimorfismo rs9939609. Assim, escolares portadores do genótipo AA apresentam maior percentual de sobrepeso/obesidade (57,4%), em comparação com os escolares portadores dos genótipos AT (28,9%) e TT (33,1%). Além disso, a presença de obesidade do pai e da avó materna associou-se com o sobrepeso/obesidade do escolar ($p = 0,003$ e $p = 0,028$, respectivamente).

Em um modelo de regressão, a relação entre o IMC do escolar com o histórico familiar de obesidade foi encontrada, principalmente, entre os escolares com genótipo de risco para obesidade (AA), para o polimorfismo rs9939609 (FTO). Dessa forma, a prevalência de obesidade em escolares é superior entre os que apresentam mãe obesa (RP: 1,28; $p < 0,001$), avó materna e paterna obesas (RP: 1,22; $p = 0,047$) e avô paterno obeso (RP: 1,32; $p < 0,001$). Entre os escolares com genótipos TT e AT, foi encontrada relação entre sobrepeso/obesidade do escolar com a obesidade do pai e do avô materno (**tabela 3**).

Discussão

Foi encontrada, no presente estudo, uma relação significativa entre os genótipos do polimorfismo rs9939609 com o IMC, o percentual de sobrepeso e obesidade, no genótipo de risco para essa condição, é superior (57,4%), em comparação com os genótipos TT (33,1%) e AT (28,9%). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Cecil et al.,³ com 97 escolares pré-púberes da Escócia, de quatro a 10 anos. Os autores observaram que o alelo A se associou com o IMC ($p = 0,003$) e o aumento de massa gorda ($p = 0,01$). Estudo de Wardle et al.,¹³ com 131 crianças entre quatro e cinco anos, portadoras de sobrepeso/obesidade, encontrou o genótipo de risco para obesidade (AA) em 18%, embora não tenha sido encontrada relação com o IMC, os portadores do genótipo AA apresentaram maior percentual de gordura. Liu et al.¹⁴ observaram associação do IMC com o rs9939609 (FTO) tanto entre os jovens europeus quanto entre os jovens afro-americanos. Em estudo com 289 sujeitos de seis a 19 anos, os indivíduos com pelo menos um alelo A tinham significativamente maiores índices de massa corporal e massa gorda.¹⁵ Também, em crianças e adolescentes chineses encontrou-se risco aumentado para obesidade em sujeitos portadores do genótipo AA ou AT em comparação com sujeitos TT.¹⁶ Outro estudo, também feito na China, em Beijing, com 3.503 crianças e adolescentes, encontrou associação do rs9939609

Tabela 3 Relação entre o IMC do escolar com o histórico familiar de obesidade, de acordo com os genótipos do polimorfismo rs9939609

Histórico familiar de obesidade	IMC do escolar	
	RP (IC 95%)	p
Genótipo TT		
Pai	1,27 (1,00-1,61)	0,047
Mãe	1,05 (0,86-1,28)	0,623
Avô materna	1,03 (0,83-1,28)	0,771
Avô materno	1,38 (1,12-1,69)	0,002
Avô paterna	0,89 (0,72-1,09)	0,254
Avô paterno	1,05 (0,76-1,44)	0,770
Genótipo AT		
Pai	1,32 (1,04-1,66)	0,021
Mãe	0,90 (0,74-1,09)	0,285
Avô materna	1,21 (1,00-1,47)	0,054
Avô materno	0,78 (0,73-0,82)	<0,001
Avô paterna	1,10 (0,80-1,53)	0,553
Avô paterno	1,17 (0,74-1,87)	0,505
Genótipo AA^a		
Pai	1,15 (0,88-1,49)	0,305
Mãe	1,28 (1,14-1,43)	<0,001
Avô materna	1,22 (1,01-1,48)	0,043
Avô materno	1,04 (0,78-1,39)	0,789
Avô paterna	1,22 (1,01-1,48)	0,043
Avô paterno	1,32 (1,20-1,46)	<0,001

IMC, índice de massa corporal; regressão de Poisson considerando duas variáveis (baixo peso/normal versus sobrepeso/obesidade), ajustada para etnia; histórico familiar de obesidade: a ausência dessa condição foi considerada como referência; RP, razão de prevalência; IC 95%, intervalo de confiança para 95%.

^a Genótipo de risco para obesidade.

com obesidade, cada alelo A foi associado com um aumento de 0,79 do IMC.¹⁷

Outro estudo feito com crianças e adolescentes chineses, de seis a 18 anos, com objetivo de avaliar a associação de rs9939609 FTO com IMC e o risco de obesidade, bem como determinar a idade em que essa associação se torna evidente, observou que essa associação não apareceu até as crianças atingirem 12 a 14 anos. Após essa faixa etária, a associação aumentou entre o sexo feminino, entre 15 e 18 anos, mas não entre o sexo masculino. Em um subgrupo que foi acompanhado, a associação de rs9939609 com IMC e obesidade foi observada apenas seis anos mais tarde e no sexo feminino,¹⁸ o que vem ao encontro do estudo de Henriksson et al.,¹⁹ em que não se observou associação do rs9939609 com a massa gorda nas primeiras 12 semanas de vida. Já no estudo de Silva et al.,²⁰ feito com 348 crianças brasileiras avaliadas aos um, quatro e oito anos, com um ano não se observaram diferenças entre as médias de IMC e os genótipos. Já aos quatro anos observou-se uma associação significativa entre genótipo AA e maior média de IMC, bem como, aos oito anos, indivíduos com genótipo AA apresentavam maior média de IMC e somatório de dobras cutâneas.

Em populações de ilhas oceânicas (Polinésia, Malásia e Micronésia), não foi encontrada relação entre os alelos AA, TT e AT com IMC, 73% dos sujeitos eram obesos.²¹ De

mesmo modo, em estudo feito com escolares de Queretaro (México), não foi observada relação entre os alelos e os indicadores de excesso de peso ou de risco metabólico.²² No estudo de Lopez-Bernejó et al.²³ não foi encontrada diferença significativa na gordura corporal de bebês, ao nascer, com o alelo A. Após 13 dias, observou-se que os bebês homocigotos para o alelo A apresentaram maior massa gorda. No estudo de Solak et al.²⁴ não foi observada relação significativa entre o genótipo FTO do gene rs9939609 e os indicadores antropométricos (IMC, RCQ e composição corporal). No estudo de Souza et al.,²⁵ com crianças e adolescentes brasileiros, também não foi encontrada associação significativa do FTO e parâmetros antropométricos e metabólicos, resultado que pode ser atribuído à miscigenação da população dos brasileiros e à heterogeneidade étnica.

Atualmente, não se sabe ao certo como o alelo A do polimorfismo rs9939609 influencia no acúmulo de gordura corporal. Sugere-se que, devido à sua atuação no hipotálamo, por meio da ligação direta com o controle do apetite e o acúmulo de gordura, ocorre uma estimulação nessa região, que faz com que haja limite no uso da gordura e ela seja poupada.² Em estudo feito com 289 jovens, de seis e 19 anos, foi observado que os sujeitos com um ou dois alelos A (AT ou AA) apresentavam com maior frequência perda de controle alimentar e preferência por alimentos com maior teor de gordura.¹⁵ Do mesmo modo, Wardle et al.¹³ observaram que crianças com genótipo TT comiam menos do que crianças com genótipo AA. Estudo com crianças e adolescentes chineses observou que enquanto os sujeitos com genótipo TT apresentavam preferência por uma dieta baseada em vegetais, sujeitos portadores do genótipo AA apresentavam preferência por uma dieta à base de carnes.¹⁶ Já, Wahlen, Sjolín e Hoffstedt²⁶ sugerem uma relação entre o polimorfismo rs9939609 e o metabolismo celular de gorduras, portadores do alelo AT apresentavam maior liberação de glicerol pelos adipócitos e uma maior concentração de glicerol no plasma do que sujeitos portadores do alelo AA. Isso indica que portadores do alelo AT apresentam uma maior degradação dos lipídios.

Observamos, no presente estudo, que a associação entre o IMC do escolar e o histórico familiar de obesidade foi encontrada, principalmente entre as crianças e adolescentes com o genótipo de risco para obesidade (AA), para o polimorfismo rs9939609. São fatores associados ao sobrepeso/obesidade do escolar ter a mãe obesa (RP: 1,28; p < 0,001), avô materna e paterna obesas (RP: 1,22; p = 0,047) e avô paterno obeso (RP: 1,32; p < 0,001). Lee, Red e Price²⁷ destacam que a predisposição genética exerce papel importante na descendência familiar, o risco para obesidade em um indivíduo que apresenta parente de primeiro grau obeso, quando comparado com um indivíduo que tem apenas parentes de primeiro grau eutróficos, pode variar de 1,5 a 5. Por outro lado, Mustelin et al.²⁸ destacam que a exposição a diferentes meios, como, por exemplo, um alto nível de atividade física, pode modificar os níveis herdáveis de obesidade. Em seu estudo, a exposição à atividade física modificou, de forma significativa, o IMC. Em escolares de Santa Cruz do Sul (RS), o polimorfismo rs9939609 esteve associado com sobrepeso e obesidade, teve interação também com os níveis de aptidão cardiorrespiratória.²⁹

O presente estudo apresenta relevância, pois poucos estudos com crianças e adolescentes que analisam o

polimorfismo rs9939609, no gene FTO, foram feitos no Brasil. Além disso, apresentamos uma amostra relevante com dados do histórico familiar de obesidade. Porém, o estudo apresenta limitações, como o fato de os dados de obesidade familiar serem autorreferidos pelos pais. Além disso, não foram incluídos no modelo de regressão fatores socioeconômicos e ambientais; sabe-se que há influência dos fatores socioambientais no crescimento das tendências de obesidade infanto-juvenil, uma vez que influenciam nos comportamentos alimentares e na prática de atividade física.³⁰ Essas variáveis podem influenciar na relação entre o polimorfismo e o fenótipo clínico de obesidade, se considerarmos que essa condição é multifatorial.

Conclui-se que há significativa relação entre o genótipo de risco para obesidade (AA), do polimorfismo rs9939609 (FTO), com o IMC dos escolares. Além disso, a relação entre sobrepeso/obesidade do escolar com o histórico familiar de obesidade foi encontrada, principalmente, entre os escolares com o genótipo AA.

Financiamento

Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Luis DA, Aller R, Conde R, Izaola O, Fuente B, González Sagrado M, et al. Relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO com factores de riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes com obesidad mórbida. *Nutr Hosp*. 2012;27:1184-9.
- Lima WA, Glaner MF, Taylor AP. Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo rs9939609 do gene FTO. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2010;12:164-72.
- Cecil JE, Tavendale R, Watt P, Hetherington MM, Palmer CNA. An obesity-associated FTO gene variant and increased energy intake in children. *N Engl J Med*. 2008;359:2558-66.
- Freathy RM, Timpson NJ, Lawlor DA, Pouta A, Ben-Shlomo Y, Ruokonen A, et al. Common variation in the FTO gene alters diabetes-related metabolic traits to the extent expected given its effect on BMI. *Diabetes*. 2008;57:1419-26.
- Berentzen T, Kring SI, Holst C, Zimmermann E, Jess T, Hansen T, et al. Lack of association of fatness-related FTO gene variants with energy expenditure or physical activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2904-8.
- Apalasy YD, Ming MF, Rampal S, Bulgiba A, Mohamed Z. Genetic association of SNPs in the FTO gene and predisposition to obesity in Malaysian Malays. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45:1119-26.
- Vimalaswaran KS, Li S, Zhao JH, Luan J, Bingham SA, Khaw K, et al. Physical activity attenuates the body mass index - Increasing influence of genetic variation in the FTO gene1-3. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:425-42.
- Anzman SL, Rollins BY, Birch LL. Parental influence on children's early eating environments and obesity risk: implications for prevention. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34:1116-24.
- Flores LS, Gaya AR, Petersen RD, Gaya A. Tendência do baixo peso, sobrepeso e obesidade de crianças e adolescentes brasileiros. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:456-61.
- Christensen LB. *Experimental methodology*. 2nd ed. Boston: Allyn/Bacon; 1980.
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years; 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/> [acessado em 15.07.15].
- Carvalho Filho I, Monasterio L. Immigration and the origins of regional inequality: government-sponsored European migration to southern Brazil before World War I. *Reg Sci Urban Econ*. 2012;42:794-807.
- Wardle J, Llewellyn C, Sanderson S, Plomin R. The FTO gene and measured food intake in children. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:42-5.
- Liu G, Zhu H, Lagou V, Gutin B, Stallmann-Jorgensen IS, Treiber FA, et al. FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European- and African-American youth. *BMC Med Genet*. 2010;9:11-57.
- Tanofsky-Kraff M, Han JC, Anandalingam K, Shomaker LB, Columbo KM, Wolkoff LE, et al. The FTO gene rs9939609 obesity-risk allele and loss of control over eating. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1483-8.
- Yang M, Xu Y, Liang L, Fu J, Xiong F, Liu G. The effects of genetic variation in FTO rs9939609 on obesity and dietary preferences in Chinese Han children and adolescents. *PLOS ONE*. 2014;9:1-9.
- Xi B, Shen Y, Zhang M, Liu X, Zhao X, Wu L, et al. The common rs9939609 variant of the fat mass and obesity-associated gene is associated with obesity risk in children and adolescents of Beijing, China. *BMC Med Genet*. 2010;11:107.
- Zhang M, Zhao X, Cheng H, Wang L, Xi B, Shen Y, et al. Age- and sex-dependent association between FTO rs9939609 and obesity-related traits in Chinese children and adolescents. *PLOS ONE*. 2014;9:e97545.
- Henriksson P, Löf M, Söderkvist P, Forsum E. Variation in the fat mass and obesity-related (FTO) genotype is not associated with body fatness in infants, but possibly with their length. *Pediatr Obes*. 2014;9:112-5.
- Silva CF, Zandoná MR, Vitolo MR, Campagnolo PD, Rotta LN, Almeida S, et al. Association between a frequent variant of the FTO gene and anthropometric phenotypes in Brazilian children. *BMC Med Genet*. 2013;14:34.
- Ohashi J, Nakka I, Kimura R, Natsuhara K, Yamauchi T, Furusawa T, et al. FTO polymorphisms in oceanic populations. *J Hum Genet*. 2007;52:1031-5.
- Flores K, Garcia O, Caamaño MC, Ronquillo D, Martínez G, Rosado J, et al. The presence of rs9939609 of FTO and rs17782313 of MC4R may not be associated with obesity, elevated glucose or altered lipid profile in school children of Queretaro: preliminary analysis. *FASEB J*. 2014;28:LB336.
- Lopez-Bernejó F, Petry CJ, Dias M, Sebastiani G, Zegher F, Dunger DB, et al. The association between the FTO gene and fat mass in humans develops by the postnatal age of two weeks. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1501-5.
- Solak M, Erdogan MO, Yildiz SH, Uçok K, Yuksel S, Terzi ES, et al. Association of obesity with rs1421085 and rs9939609 polymorphisms of FTO gene. *Mol Biol Rep*. 2014;41:7381-6.
- Souza NS, Melo ME, Fujiwara CT, Reinhardt HL, Santos A, Cercato C, et al. rs9939609 in the FTO gene is not related to obesity and worst metabolic profile in a cohort of obese Brazilian children and adolescents. *Obesity*. 2011;19:S1-234.
- Wahlén K, Sjölin E, Hoffsted J. The common rs9939609 gene variant of the fat mass and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. *J Lipid Res*. 2008;49:607-11.
- Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping between obesity genes. *Int J Obstet Relat Metab Disorders*. 1997;21:935-40.
- Mustelin L, Silventoinen K, Pitsilainen K, Rissanen A, Kaprio J. Physical activity reduces the influence of genetic effects on BMI and waist circumference: a study in young adults twins. *Int J Obes*. 2009;33:29-36.
- Reuter CP, Valim AR, Gaya AR, Borges TS, Klinger EI, Possuelo LG, et al. FTO polymorphism, cardiorespiratory fitness, and obesity in Brazilian youth. *Am J Hum Biol*. 2016;28:381-6.
- De Onis M. Preventing childhood overweight and obesity. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:105-7.