

Claudia Blanes Angeli

Susceptibilidade Genética e Outros Fatores de Risco
Associados ao Sobrepeso e à Obesidade em
Populações Afro-descendentes
do Vale do Ribeira-SP

São Paulo

2008

Claudia Blanes Angeli

Susceptibilidade Genética e Outros Fatores de Risco
Associados ao Sobrepeso e à Obesidade em
Populações Afro-descendentes
do Vale do Ribeira-SP

Tese apresentada ao Instituto de
Biotecnologia da Universidade de São
Paulo, para a obtenção de Título de
Doutor em Ciências, na Área de
Biologia/Genética.

Orientador(a): Regina Célia Mingroni
Netto

São Paulo

2008

Angeli, Claudia B.

Susceptibilidade genética e outros fatores de risco associados ao sobrepeso e à obesidade em populações afro-descendentes do Vale do Ribeira-SP

212 páginas

Tese Doutorado- Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. Departamento de Genética e Biologia Evolutiva.

1.Obesidade 2.Sobrepeso 3.Susceptibilidade genética
4.Afro-descendentes

Comissão Julgadora:

Prof(a). Dr(a).

Prof(a). Dr(a).

Prof(a). Dr(a).

Prof(a). Dr(a).

Prof(a). Dr(a).
Orientador(a)

*Ao meu pai, Sebastião Alberto Angeli,
com muito amor e saudades.*

*“Eu amo tudo o que foi,
Tudo o que já não é,
A dor que já me não dói,
A antiga e errônea fé,
O ontem que dor deixou,
O que deixou alegria
Só porque foi, e voou
E hoje é já outro dia.”*

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Agradeço especialmente à minha orientadora Regina Célia Mingroni Netto, não somente pela orientação nesse trabalho, mas por toda sua amizade, dedicação e respeito que vêm permeando esses onze agradáveis anos de convivência.

Aos Drs. José Eduardo Krieger e Alexandre Pereira, do laboratório de Cardiologia Molecular do Incor pela elaboração do projeto e especialmente ao Alexandre pela ajuda com as análises estatísticas e genealógicas.

Aos médicos de nossa equipe de pesquisa, Dr. João Pedro Vicente, Roberto Maluf e Franklin Albert Kono pelo exame clínico dos indivíduos quilombolas.

Agradeço à Dra. Bárbara Piperata pelo treinamento para a coleta das medidas antropométricas e pelo fornecimento de medidas adicionais de alguns indivíduos e à Dra. Cristina Adams pela ajuda com o processamento e interpretação dos resultados antropométricos das populações quilombolas.

Meus sinceros agradecimentos ao sempre presente Prof. Dr. Paulo Alberto Otto pelos valiosos ensinamentos e pelo auxílio nas análises estatísticas.

Agradeço ao amigo Ricardo Godoi pela ajuda de última hora na interpretação de algumas análises estatísticas.

Ao Dr. Rui Murrieta e a seus alunos: Mirella Abrahão Crevelaro pelo auxílio com as referências bibliográficas sobre transição nutricional; Nelson Novaes Pedroso Jr., Aglair Pedrosa Primo e Carolina Santos Taqueda pelos dados do senso das populações quilombolas.

Às prefeituras dos municípios de Eldorado e Iporanga pelo apoio. Às irmãs Angela Biagioni e Maria Sueli Berlanga, da Casa Paroquial de Eldorado e a Antônio Carlos Nicomedes, do MOAB, pela ajuda no contato com as comunidades.

Ao Fábio Casemiro Simões de Abreu, pelo auxílio com a tradução do resumo.

Agradeço à amiga Maria Teresa Auricchio pelo apoio técnico e ajuda nas viagens e à grande amiga Eliete Pardono pela agradável companhia nas viagens de campo e por sua disponibilidade em ajudar sempre que preciso.

À sempre disposta amiga e colega de trabalho Lilian Kimura, pelo grande empenho na construção das genealogias, pela ajuda na parte laboratorial e na utilização dos programas estatísticos.

Agradeço aos Danis, Daniel Rincón e Daniela Uehara pelo auxílio na construção das genealogias e aos demais colegas e ex-colegas do Laboratório de Genética Humana e adjacências, dos quais sentirei muitas saudades: Ana Carla, Karina, Ronaldo, Andrea, Renata, Nelson, Inês, Jihane, Rafaella, Jacaré, Fernando, Juliana, Ana Cristina, Sylvie, Silvia, Carla, Carola, Larissa, Beto, Lígia, Mara, Fátima e Paulo.

Às Profas. Dras. Angela Morgante e Luciana Haddad pelo constante interesse pelo meu trabalho e disponibilidade em ajudar.

Às técnicas do Centro de Estudos do Genoma Humano, Camila Juncansen e Martha Lima Cozzo pelo auxílio técnico com as genotipagens automáticas.

Aos motoristas do IBUSP pela competência e alegria durante as viagens.

Agradeço à minha família, Martha, Marcelo, Lili, Conchita e Yaya pelo apoio e carinho, em especial à minha mãe Alba, por tudo que me ensinou e ainda me ensina, por seu amor incondicional e acima de tudo, por sua impressionante e contagiante força interior, sem a qual esse trabalho não teria sido concluído.

Ao meu namorado Edu por seu amor, apoio e compreensão, pelas palavras de incentivo e por estar ao meu lado nesse momento tão importante de minha vida. Agradeço também à Lia, Edução, Fê, Marcel, Talita, Fil e Bia pela torcida.

Aos meus amigos pelo incentivo e pelas horas de lazer, responsáveis por tornar essa jornada muito mais agradável.

Ao CNPq e à FAPESP pelo auxílio financeiro.

Ao Depto. de Genética e Biologia Evolutiva do IBUSP, pela infra-estrutura que permitiu a realização desse estudo.

Aos indivíduos das comunidades quilombolas, especialmente aos líderes e agentes de saúde, pela colaboração, sem a qual não teríamos concretizado esse trabalho.

Índice Geral

Resumo	1
Abstract	3
I. Introdução	5
I.1. Definição de obesidade	6
I.2. A obesidade como um problema de saúde pública	6
I.3. Fisiologia da regulação do peso corporal	11
I.4. Classificação da obesidade segundo a etiologia	14
I.4.1. Obesidade síndrome	16
I.4.2. Obesidade não-sindrômica monogênica	16
I.4.3. Obesidade multifatorial ou comum	19
I.5. Metodologias para o estudo da obesidade comum	20
I.5.1. Estudos de associação	20
I.5.2. Estudos de ligação em famílias	22
I.6. Genes candidatos	23
I.7. Polimorfismo A19G do gene <i>LEP</i>	25
I.8. Polimorfismo Gln223Arg do gene <i>LEPR</i>	26
I.9. Polimorfismo Arg16Gly do gene <i>ADRB2</i>	26
I.10. Polimorfismo Pro12Ala do gene <i>PPARG</i>	29
I.11. Polimorfismo 6209T>C do gene <i>PLIN</i>	31
I.12. Polimorfismo -420C>G do gene <i>RETN</i>	34
I.13. Polimorfismo rs7566605 do gene <i>INSIG2</i>	37
I.14. O modelo dos remanescentes de quilombos e sua contribuição ao estudo da obesidade	40
II. Objetivos	43
III. Materiais e Métodos	45
III.1. Amostras	46
III.2. Coleta de dados	47

III.2.1. Cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC) e outros parâmetros antropométricos	49
III.2.2. Construção de genealogias	50
III.3. Métodos de análise molecular	50
III.3.1. Extração de DNA genômico	50
III.3.2. Determinação dos alelos dos polimorfismos	50
III.3.2.1. Polimorfismo A19G do gene <i>LEP</i>	51
III.3.2.2. Polimorfismo Gln223Arg do gene <i>LEPR</i>	52
III.3.2.3. Polimorfismo Arg16Gly do gene <i>ADRB2</i>	53
III.3.2.4. Polimorfismo Pro12Ala do gene <i>PPARG</i>	54
III.3.2.5. Polimorfismos 6209T>C do gene <i>PLIN</i> , -420C>G do gene <i>RETN</i> e rs7566605 do gene <i>INSIG2</i>	57
III.4. Análises estatísticas	58
III.4.1. Estudo populacional da obesidade	58
III.4.2. Estudos de associação entre polimorfismos e caracteres relacionados à obesidade	60
III.4.2.1. Análises caso-controle	60
III.4.2.2. Análise de comparação entre as medianas do IMC, da Cc e da RCQ em indivíduos com diferentes genótipos	60
III.4.2.3. Análises de regressão	61
III.4.2.4. Análises de segregação nas genealogias	61
IV. Resultados	63
<hr/>	
IV.1. Caracterização Antropométrica das Populações Remanescentes de Quilombos do Vale do Ribeira	64
IV.1.1. Estatística descritiva e comparação entre os sexos	64
IV.1.2. Distribuição do Índice de Massa Corpórea	67
IV.3. Estudo da influência das Variáveis Sexo, Idade, Grau de Atividade Física, tabagismo e ingestão de álcool sobre o IMC, a Cc e a RCQ	69
IV.4. Freqüência dos alelos e genótipos dos polimorfismos	79
IV.5. Estudos de associação caso-controle	80

IV.6. Comparação das medianas do IMC, Cc e RCQ entre indivíduos com diferentes genótipos	101
IV.7. Análise de regressão linear múltipla incluindo os genótipos	110
IV.8. Análise de Regressão Logística incluindo os genótipos	117
IV.9. Análise de segregação nas genealogias	137
V. Discussão	145
<hr/>	
V.1. Caracterização Antropométrica das Populações Remanescentes de Quilombos do Vale do Ribeira	147
V.2. Estudos de associação dos polimorfismos aos fenótipos de obesidade	153
V.2.1. Polimorfismo A19G no gene <i>LEP</i>	153
V.2.2. Polimorfismo Gln223Arg no gene <i>LEPR</i>	155
V.2.3. Polimorfismo Arg16Gly no gene <i>ADRB2</i>	158
V.2.4. Polimorfismo Pro12Ala no gene <i>PPARG</i>	161
V.2.5. Polimorfismo 6209T>C no gene <i>PLIN</i>	163
V.2.6. Polimorfismo -420C>G no gene <i>RETN</i>	165
V.2.7. Polimorfismo rs7566605 no gene <i>INSIG2</i>	166
V.2.8. Análise de segregação nas genealogias	168
VI. Conclusões	170
<hr/>	
VII. Referências Bibliográficas	173
<hr/>	
Anexo 1	195
Anexo 2	197
Anexo 3	199
Anexo 4	201
Anexo 5	206

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

