

## ARTIGO ORIGINAL

## Efeitos de um programa interdisciplinar sobre a circunferência da cintura em escolares com alelo de risco para o polimorfismo rs9939609 no gene (*FTO*)

*Effects of a program on interdisciplinary waist circumference in school with risk allele polymorphism rs9939609 for the gene (FTO)*

Felipe Ziemann,<sup>1</sup> Greice Graziela Moraes,<sup>1</sup> Cláudia Daniela Barbian,<sup>1</sup> Letícia Borfe,<sup>1</sup> Elisa Inês Klinger,<sup>1</sup> Cézane Priscila Reuter,<sup>1</sup> Andréia Rosane de Moura Valim,<sup>1</sup> Miria Suzana Burgos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 21/08/2016 / Aceito em: 26/09/2016 / Publicado em: 18/10/2016  
[greicemoraes@yahoo.com.br](mailto:greicemoraes@yahoo.com.br)

## RESUMO

**Objetivo:** verificar se escolares portadores e não portadores do alelo de risco para obesidade (A), do polimorfismo rs9939609, no gene *FTO* (*fat mass and obesity associated*), apresentam resposta diferente a um programa interdisciplinar com exercício físico, com relação à circunferência da cintura. **Método:** o polimorfismo no gene *FTO* rs9939609 foi identificado em 46 escolares, com idades entre 6 e 16 anos, de escolas rurais de Santa Cruz do Sul, RS. Avaliou-se a circunferência da cintura (CC) e demais características antropométricas. A intervenção teve como base estratégias de exercícios da Educação Física e alimentação saudável, além de cuidados posturais. **Resultados:** após o programa de intervenção, observou-se redução significativa da CC, no grupo experimental, somente para os escolares com a presença do alelo A (genótipos AT + AA:  $p=0,023$ ). **Considerações finais:** o programa interdisciplinar com exercícios físicos foi efetivo para redução da circunferência da cintura apenas nos escolares com a presença do alelo de risco para a obesidade, do polimorfismo rs9939609, no gene *FTO*. Sugere-se a realização de estudos experimentais que avaliem também outros polimorfismos, com uma amostra maior de sujeitos.

**Palavras-chave:** Adolescente; Obesidade; Polimorfismo Genético; Ensaio Clínico; Circunferência da cintura.

## ABSTRACT

**Objective:** to verify if the children with and those without the risk allele for obesity (A) polymorphism rs9939609 in the *FTO* (*fat mass and obesity associated*), gene, have different response to an interdisciplinary program with exercise, with regard to waist circumference. **Method:** rs9939609 polymorphism in the *FTO* gene was identified in 46 schoolchildren, aged between 6 and 16 years from rural schools in Santa Cruz do Sul, RS. We evaluated the waist circumference (WC) and other anthropometric characteristics. The intervention was based on exercise strategies of physical education and healthy eating, as well as oral and postural care. **Results:** after the intervention program there was a significant reduction in WC on the experimental group, only on students with the presence of the A allele (AT + AA genotypes:  $p = 0.023$ ). **Closing remarks:** the interdisciplinary program with exercise was effective to reduce waist circumference only in scholars with the presence of the risk allele for obesity polymorphism rs9939609 in the *FTO* gene. It is suggested to carry out experimental studies to also evaluate other polymorphisms, with a larger sample of subjects.

**Keywords:** Adolescent; Obesity; Genetic Polymorphism; Clinical Trial; Waist circumference.

## INTRODUÇÃO

A crescente prevalência da obesidade e suas comorbidades em todo o mundo nas últimas décadas traz à tona a necessidade de esclarecer os fatores que abrangem o seu desenvolvimento.<sup>1</sup> Embora o motivo para este aumento tenha sido largamente atribuído a fatores ambientais, dos quais incluem as mudanças de hábitos alimentares e de estilo de vida; os fatores genéticos acabam por exercer um papel importante na suscetibilidade à obesidade.<sup>2</sup> Ao longo dos últimos 100 anos, diferentes elucidações, tanto biológicas, quanto psicológicas vem sendo propostas para compreender inteiramente a fisiopatologia e etiologia desta doença.<sup>3</sup>

Estudos recentes de associação ampla do genoma (GWAS) têm promovido a identificação de novos fatores de risco genéticos implicados na regulação do balanço energético. Dentre estes fatores, os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) localizados no *intron 1* do gene associado à massa gorda e obesidade - *FTO* (*fat mass and obesity associated*) têm sido investigados mais do que qualquer outra variável comum na obesidade humana, pois os mesmos expõem as associações mais fortes com esta condição.<sup>4</sup>

O polimorfismo rs9939609 presente no gene *FTO* é analisado com uma constância maior, porque exhibe um maior sucesso na taxa de genotipagem (100%) e permite associações com menores chances de erro.<sup>5</sup> Este SNP é composto por dois alelos (A e T), sendo que o alelo A está diretamente relacionado a um acúmulo maior de gordura corporal, principalmente, quando se apresenta na forma homocigota (AA).<sup>5-9</sup> Desta forma, os portadores homocigotos do alelo de risco (AA) para o SNP rs9939609 no gene *FTO* apresentaram um risco 1,67 vezes maior de desenvolver obesidade, quando comparado aos não portadores deste alelo de risco (TT).<sup>5</sup>

O objetivo do presente estudo foi verificar se escolares portadores e não portadores do alelo de risco para obesidade (A), do polimorfismo rs9939609, no gene *FTO*, apresentam resposta diferente a um programa interdisciplinar com exercício físico, com relação à circunferência da cintura.

## MÉTODO

A amostra deste estudo, de caráter quase-experimental, foi composta por 46 escolares com idade entre 6 e 16 anos, sendo 23 alocados no grupo experimental e 23 no grupo controle, do município de Santa Cruz do Sul, RS. Ressalta-se que a amostra faz parte de uma população de escolares predominantemente caucasianos.<sup>10</sup> Todos os escolares apresentavam excesso de peso, considerando as curvas de percentis do CDC/NCHS,<sup>11</sup> na avaliação do índice de massa corporal (IMC) (sobrepeso:  $p \geq 85$  e  $< p 95$  e obesidade:  $\geq p 95$ ), de acordo com o sexo e a idade do escolar.

Os sujeitos do grupo controle foram alocados por conveniência (de uma escola do meio rural), pareados com escolares apresentando características semelhantes, com relação à idade, aspectos culturais e indicadores antropométricos, para composição do grupo controle. Considerando um poder de teste de 0,8, um efeito de 0,30 e nível de significância de 95%, o cálculo do

tamanho amostral sugeriu uma amostra mínima de 12 sujeitos, para cada grupo. Esta estimativa foi calculada no programa G\*Power.<sup>12</sup>

Ressalta-se que o presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla, desenvolvida na Universidade de Santa Cruz do Sul-RS (Unisc), intitulada "Obesidade em escolares da educação básica: um estudo de intervenção interdisciplinar", submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Unisc, sob protocolo número 357.403/2013. Os pais ou responsáveis autorizaram a participação dos escolares no estudo, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a avaliação da circunferência da cintura, utilizou-se fita métrica inelástica no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os dados foram obtidos em centímetros (cm). A escolha do polimorfismo rs9939609 (*FTO*) se deu em virtude de haver associação com obesidade na população estudada, demonstrada em estudo prévio.<sup>10</sup> A extração do DNA foi realizada pelo método de *salting out*,<sup>13</sup> utilizando amostras de sangue total contendo EDTA. A genotipagem foi realizada pela técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) em tempo real, utilizando sondas do tipo TaqMan para investigar a variante A/T, em equipamento StepOne Plus (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

A intervenção interdisciplinar contou com atividades que envolviam exercícios físicos, orientação nutricional, reeducação postural e orientação de higiene bucal, durante 4 meses, com uma frequência semanal de 3 vezes e com duração de 1 hora e 30 minutos cada sessão. Os exercícios físicos, realizados pelo grupo experimental, envolveram, inicialmente, atividades de aquecimento (10 minutos), com posterior realização de exercícios aeróbicos (50 minutos) e de caráter lúdico (20 minutos). Os exercícios foram realizados, controlando a frequência cardíaca de cada escolar, através de monitores cardíacos da marca Polar (modelo FT1; Polar, Dinamarca).

A análise dos dados foi realizada no programa estatístico SPSS v. 23.0 (IBM, Armonk, USA). O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi testado pelo teste de qui-quadrado, considerando  $p > 0,05$ . Os dados contínuos da CC, antes e após a intervenção, foram descritos através dos valores de mediana e intervalo interquartil e testada a significância pelo teste pareado de Wilcoxon, considerando significativas as diferenças para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a frequência genotípica e alélica dos escolares avaliados. Observa-se que, tanto no total, quanto nos dois grupos (controle e experimental), a frequência genotípica encontra-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). Além disso, o grupo controle e experimental apresentam frequência genotípica semelhante ( $p = 0,199$ ). O genótipo de risco para obesidade (AA), para o polimorfismo rs9939609 (*FTO*), esteve presente em 3 escolares do grupo controle e em 5 do grupo experimental.

Após o programa de intervenção, observa-se que houve redução significativa da CC, no grupo experimental, somente para os escolares com a presença do alelo A (genótipos AT + AA:  $p = 0,023$ ) (Tabela 2).

**Tabela 1** - Frequência genotípica e alélica do polimorfismo rs9939609 FTO no grupo controle e intervenção.

|                        | Total (N = 46) |                       | Grupo controle (N = 23) |                       | Grupo experimental (N = 23) |                       |
|------------------------|----------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|
|                        | n (%)          | Esperado <sup>1</sup> | n (%)                   | Esperado <sup>2</sup> | n (%)                       | Esperado <sup>3</sup> |
| <b>FTO (rs9939609)</b> |                |                       |                         |                       |                             |                       |
| AA                     | 8 (17,4)       | 7                     | 3 (13,0)                | 2                     | 5 (21,7)                    | 5                     |
| AT                     | 20 (43,5)      | 22                    | 9 (39,1)                | 10                    | 11 (47,8)                   | 11                    |
| TT                     | 18 (39,1)      | 17                    | 11 (47,8)               | 10                    | 7 (30,4)                    | 7                     |
| Alelo A                | 36 (39,1)      |                       | 15 (32,6)               |                       | 21 (45,7)                   |                       |
| Alelo T                | 56 (60,9)      |                       | 31 (67,4)               |                       | 25 (54,3)                   |                       |

p: nível de significância de acordo com o teste de qui-quadrado para avaliar o equilíbrio de Hardy-Weinberg; <sup>1</sup>p = 0,826; <sup>2</sup>p = 0,731; <sup>3</sup>p = 1,000; comparação entre grupo controle e intervenção: p = 0,199.

**Tabela 2** - Circunferência da cintura antes e após a realização da intervenção interdisciplinar.

|                              |                  | CC (cm)              |                    | p     |
|------------------------------|------------------|----------------------|--------------------|-------|
|                              |                  | Antes da intervenção | Após a intervenção |       |
| <b>Controle (N = 23)</b>     | TT (N = 11)      | 81,0 (69,0-86,0)     | 82,0 (73,0-89,0)   | 0,953 |
|                              | AT + AA (N = 12) | 78,5 (64,3-84,3)     | 79,0 (62,8-82,0)   | 0,752 |
| <b>Experimental (N = 23)</b> | TT (N = 7)       | 83,0 (61,0-87,0)     | 80,0 (60,0-87,0)   | 0,088 |
|                              | AT + AA (N = 16) | 78,5 (61,0-82,0)     | 75,0 (71,0-81,8)   | 0,023 |

\*Circunferência da cintura; valores expressos em mediana (intervalo interquartilico); Teste de Wilcoxon; genótipos para o polimorfismo rs9939609 (FTO), considerando o alelo A de risco para obesidade (genótipos AT + AA).

## DISCUSSÃO

Várias meta-análises identificaram associação significativa do polimorfismo no gene *FTO* rs9939609, com um risco aumentado de obesidade.<sup>14-18</sup> Da mesma forma, a forte relação do polimorfismo no gene *FTO* rs9939609, com a circunferência da cintura (CC) tem sido relatada por vários estudos.<sup>19-21</sup>

Em nosso estudo, após o programa de intervenção, observou-se redução significativa da CC, no grupo experimental, somente para os escolares com a presença do alelo A. Corroborando com nossos resultados, uma meta-análise que reuniu 10 estudos (os quais compreendiam 6.951 participantes), mostrou que indivíduos com o mesmo polimorfismo do nosso estudo, genótipos AT e AA, obtiveram maior perda de peso, após o período de intervenção, que os indivíduos portadores do genótipo TT, sugerindo então, que os portadores dos genótipos de risco para a obesidade (AT e AA) podem perder mais peso, através de um programa de intervenção com exercícios físicos e modificações no estilo de vida, quando comparado aos não portadores destes genótipos.<sup>22</sup>

Estudo realizado em Xangai (China) com 138 crianças e adolescentes obesos verificou que após uma intervenção nutricional e com exercício físicos, indivíduos com genótipo AA ou AT demonstraram IMC significativamente maior em comparação com o genótipo TT, evidenciando associação do polimorfismo *FTO* rs9939609, com a obesidade.<sup>23</sup> O mesmo polimorfismo, no estudo de Ursu et al.,<sup>24</sup> foi associado com parâmetros de obesidade, bem como a união do exercício físico e da dieta demonstrou efeito assertivo nos indivíduos com predisposição genética para esta desordem.

Estudos anteriores também relataram que a atividade física pode modificar o efeito do polimorfismo rs9939609, do gene *FTO*, em adolescentes.<sup>25-27</sup> De acordo com Andreasen et al.,<sup>24</sup> existem evidências de que a suscetibilidade genética à obesidade combinada

ao alelo variante A pode ser suprimida pela prática de atividades físicas, o que explicaria o porquê dos resultados encontrados nesta pesquisa.

Da mesma forma, Silva et al.<sup>28</sup> ressaltam que os efeitos do exercício aeróbico, no que diz respeito à redução de peso, podem variar entre os indivíduos devido a uma série de outros fatores, tais como aspectos ambientais, intensidade do exercício, massa muscular, nível de hormônios circulantes, idade e gênero. Jesus et al.<sup>29</sup> afirmam que o tempo de exposição ao polimorfismo e a frequência genotípica dos sujeitos podem determinar diferentes resultados, mesmo para populações similares, após a execução de intervenções no estilo de vida destas pessoas.

Estudo realizado na Alemanha, com 519 crianças e adolescentes que apresentavam sobrepeso e obesidade e 178 adultos com peso normal, mostrou resultados diferentes do nosso estudo, não observando associação significativa de alelos do polimorfismo rs9939609 com a perda de peso, após a realização de um programa de intervenção no estilo de vida destes indivíduos, apesar da pequena tendência que os portadores do alelo de risco (A) apresentaram para perder menos peso em relação aos não portadores.<sup>30</sup>

Em outro estudo de intervenção efetuado na Espanha, indivíduos portadores do alelo A que apresentavam um maior peso corpóreo no momento basal, tiveram um menor ganho de peso comparado aos indivíduos com genótipo referência TT, após três anos de intervenção baseada em uma dieta mediterrânea.<sup>31</sup> Já, o estudo de Moleres et al.<sup>32</sup> mostrou que os portadores do alelo de risco para a obesidade consumiam mais ácidos graxos em sua dieta, que os não portadores, relatando assim, pela primeira vez, a influência do polimorfismo rs9939609 na dieta, em crianças e adolescentes espanhóis.

Desta forma, o presente estudo apresenta relevância, uma vez que poucos estudos experimentais avaliam os efeitos de uma intervenção interdisciplinar para redu-

ção da CC, considerando a presença de alelo de risco para polimorfismos genéticos. Porém, o estudo apresenta limitação, pois apesar das características dos sujeitos do grupo controle e experimental apresentarem semelhança antes do início da intervenção, o estudo teve seleção de uma amostra de sujeitos por conveniência para composição do grupo experimental, o que pode gerar vieses.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O programa interdisciplinar com exercícios físicos foi efetivo para redução da circunferência da cintura apenas nos escolares com a presença do alelo de risco para a obesidade, do polimorfismo rs9939609, no gene *FTO*. Sugere-se a realização de estudos experimentais que avaliem também outros polimorfismos, com uma amostra maior de sujeitos.

## REFERÊNCIAS

1. Alvarez YS, Martínez MGS, Ortiz HG, Duque AL, Cardenas GG, Ayala HV, Cordova EJ, Aquilar ME, Cubas CC, Carnevale A, Saldaña M, Orozco L. Gender-Dependent Association of *FTO* Polymorphisms with Body Mass Index in Mexicans. *PLoS One* 2016;11(1):e045984.
2. Li S, Zhao JH, Luan J, Luben RN, Rodwell SA, Khaw KT, Ong KK, Wareham NJ, Loos RJ. Cumulative effects and predictive value of common obesity-susceptibility variants identified by genome-wide association studies. *Am J Clin Nutr* 2010;91(1):184-190.
3. Hebebrand J, Hinney A. Environmental and genetic risk factors in obesity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18(1):83-94.
4. Larder R, Cheung MK, Tung YC, Yeo GS, Coll AP. Where to go with *FTO*? *Trends Endocrinol Metab* 2011;22(2):53-59.
5. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, Shields B, Harries LW, Barrett JC, Ellard S, Groves CJ, Knight B, Patch AM, Ness AR, Ebrahim S, Lawlor DA, Ring SM, Ben-Shlomo Y, Jarvelin MR, Sovio U, Bennett AJ, Melzer D, Ferrucci L, Loos RJ, Barroso I, Wareham NJ, Karpe F, Owen KR, Cardon LR, Walker M, Hitman GA, Palmer CN, Doney AS, Morris AD, Smith GD, Hattersley AT, McCarthy MI. A common variant in the *fto* gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316(5826):889-894.
6. Gerken T, Girard CA, Tung YC, Webby CJ, Saudek V, Hewitson KS, Yeo GS, McDonough MA, Cunliffe S, McNeill LA, Galvanovskis J, Rorsman P, Robins P, Prieur X, Coll AP, Ma M, Jovanovic Z, Farooqi IS, Sedgwick B, Barroso I, Lindahl T, Ponting CP, Ashcroft FM, O'rahilly S, Schofield CJ. The obesity-associated *FTO* gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science* 2007;318(5855):1469-1472.
7. Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P, Carlsson LM, Kiess W, Vatin V, Lecoeur C, Delplanque J, Vaillant E, Pattou F, Ruiz J, Weill J, Levy-Marchal C, Horber F, Potoczna N, Hercberg S, Le Stunff C, Bougnères P, Kovacs P, Marre M, Balkau B, Cauchi S, Chèvre JC, Froguel P. Variation in *FTO* contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 2007;39(6):724-726.
8. Rampersaud E, Mitchell BD, Pollin TI, Fu M, Shen H, O'connell JR, Ducharme JL, Hines S, Sack P, Naglieri R, Shuldiner AR, Snitker S. Physical activity and the association of common gene *FTO* variants with body mass index and obesity. *Arch Intern Med* 2008;168(16):1791-1797.
9. Berentzen T, Kring SI, Holst C, Zimmermann E, Jess T, Hansen T, Pedersen O, Toubro S, Astrup A, Sørensen TI. Lack of association of fatness-related *FTO* gene variants with energy expenditure or physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(7):2904-2908.
10. Reuter CP, Valim ARM, Gaya AR, Borges TS, Klinger EI, Possuelo LG, Franke SL, Kmetzsch L, Vainstein MH, Prá D, Burgos MS. *FTO* polymorphism, cardiorespiratory fitness, and obesity in Brazilian youth. *Am J Hum Biol* 2016;28(3):381-186.
11. CDC. Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts: United States. 2000. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts>>. Acesso em: 13 maio 2016.
12. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39(2):175-191.
13. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988;16(3):1215.
14. Peng S, Zhu Y, Xu F, Ren X, Li X, Lai M. *FTO* gene polymorphisms and obesity risk: a meta-analysis. *BMC Med* 2011;9(71).
15. Liu C, Mou S, Cai Y. *FTO* Gene variant and risk of overweight and obesity among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(11):e82133.
16. Li H, Kilpeläinen TO, Liu C, Zhu J, Liu Y, Hu C, Yang Z, Zhang W, Bao W, Cha S, Wu Y, Yang T, Sekine A, Choi BY, Yajnik CS, Zhou D, Takeuchi F, Yamamoto K, Chan JC, Mani KR, Been LF, Imamura M, Nakashima E, Lee N, Fujisawa T, Karasawa S, Wen W, Joglekar CV, Lu W, Chang Y, Xiang Y, Gao Y, Liu S, Song Y, Kwak SH, Shin HD, Park KS, Fall CH, Kim JY, Sham PC, Lam KS, Zheng W, Shu X, Deng H, Ikegami H, Krishnaveni GV, Sanghera DK, Chuang L, Liu L, Hu R, Kim Y, Daimon M, Hotta K, Jia W, Kooner JS, Chambers JC, Chandak GR, Ma RC, Maeda S, Dorajoo R, Yokota M, Takayanagi R, Kato N, Lin X, Loos RJ. Association of genetic variation in *FTO* with risk of obesity and type 2 diabetes with data from 96,551 East and South Asians. *Diabetologia* 2012;55(4):981-995.
17. Liu Y, Liu Z, Song Y, Zhou D, Zhang D, Zhao T, Chen Z, Yu L, Yang Y, Feng G, Li J, Zhang J, Liu S, Zhang Z, He L, Xu H. Meta-analysis added power to identify variants in *FTO* associated with type 2 diabetes and obesity in the asian population. *Obesity* 2010;18(8):1619-1624.
18. Felix JF, Bradfield JP, Monnereau C, Van Der Valk RJ, Stergiakouli E, Chesni A, Gaillard R, Feenstra B, Thiering E, Kreiner-Møller E, Mahajan A, Pitkänen N, Joro R, Cavadino A, Huikari V, Franks S, Groen-Blokhuis MM, Cousminer DL, Marsh JA, Lehtimäki T, Curtin JA, Vioque J, Ahluwalia TS, Myhre R, Price TS, Vilor-Tejedor N, Yengo L, Grarup N, Ntalla I, Ang W, Atalay M, Bisgaard H, Blakemore AI, Bonnefond A, Carstensen L, Eriksson J, Flexeder C, Franke L, Geller F, Geserick M, Hartikainen AL, Haworth CM, Hirschhorn JN, Hofman A, Holm JC, Horikoshi M, Hottenga JJ, Huang J, Kadarmideen HN, Kähönen M, Kiess W, Lakka HM, Lakka Ta, Lewin AM, Liang L, Lytykäinen LP, Ma B, Magnus P, McCormack SE, McMahon G, Mentch FD, Middeldorp CM,



- Murray CS, Pahkala K, Pers TH, Pfäffle R, Postma DS, Power C, Simpson A, Sengpiel V, Tiesler CM, Torrent M, Uitterlinden AG, Van Meurs JB, Vinding R, Waage J, Wardle J, Zeggini E, Zemel BS, Dedoussis GV, Pedersen O, Froguel P, Sunyer J, Plomin R, Jacobsson B, Hansen T, Gonzalez JR, Custovic A, Raitakari OT, Pennell CE, Widén E, Boomsma DI, Koppelman GH, Sebert S, Järvelin MR, Hyppönen E, McCarthy MI, Lindi V, Harri N, Körner A, Bønnelykke K, Heinrich J, Melbye M, Rivadeneira F, Hakonarson H, Ring SM, Smith GD, Sørensen TI, Timpson NJ, Grant SF, Jaddoe VW. Genome-wide association analysis identifies three new susceptibility loci for childhood body mass index. *Hum Mol Genet* 2016;15(25):389-403.
19. Muñoz-Yáñez C, Pérez-Morales R, Moreno-Macías H, Calleros-Rincón E, Ballesteros G, González RA, Espinosa J. Polymorphism FTO rs9939609, PPARG rs1801282 and ADIPOQ rs4632532 and rs182052 but not lifestyle are associated with obesity related-traits in Mexican children. *Genet Mol Biol*, 2016.
  20. Illangasekera YA, Kumarasiri RP, Fernando DJ, Dalton CF. Association of FTO near MC4R variants with obesity measures in urban and ruraldwelling Sri Lankans. *Obes Res Clin Pract* 2016.
  21. Morales CC, Marsaux CF, Livingstone KM, Carretero SN, Cristobal RS, O'donovan CB, Forster H, Woolhead C, Fallaize R, Macready AL, Kolossa S, Hallmann J, Tsirigoti L, Lambrinou CP, Moschonis G, Godlewska M, Surwitto A, Grimaldi K, Bouwman J, Manios Y, Traczyk I, Drevon CA, Parnell LD, Daniel H, Gibney ER, Brennan L, Walsh MC, Gibney M, Lovegrove JA, Martinez JA, Saris WH, Mathers JC. Physical activity attenuates the effect of the FTO genotype on obesity traits in European adults: The Food4Me study. *Obesity* 2016;24(4):962-969.
  22. Xiang L, Wu H, Pan A, Patel B, Xiang G, Qi L, Kaplan RC, Hu F, Wylie-Rosett J, Qi Q. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016;103(4):1162-1170.
  23. Zou ZC, Mao LJ, Shi YY, Chen JH, Wang LS, Cai W. Effect of exercise combined with dietary intervention on obese children and adolescents associated with the FTO rs9939609 polymorphism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(23):4569-4575.
  24. Ursu RI, Badiu C, Cucu N, Ursu GF, Craciunescu I, Severin E. The study of the rs9939609 FTO gene polymorphism in association with obesity and the management of obesity in a Romanian cohort. *J Med Life* 2015;8(2):232-238.
  25. Andreasen CH, Stender-Petersen KL, Mogensen MS, Torekov SS, Wegner L, Andersen G, Nielsen AL, Albrechtsen A, Borch-Johnsen K, Rasmussen SS, Clausen JO, Sandbaek A, Lauritzen T, Hansen L, Jørgensen T, Pedersen O, Hansen T. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 2008;57(1):95-101.
  26. Ruiz JR, Labayen I, Ortega FB, Legry V, Moreno LA, Dallongeville J, Martínez-Gómez D, Bokor S, Manios Y, Ciarapica D, Gottrand F, De Henauw S, Molnár D, Sjöström M, Meirhaeghe A. Attenuation of the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents: the HELENA study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(4):328-333.
  27. Scott RA, Bailey ME, Moran CN, Wilson RH, Fuku N, Tanaka M, Tsiokanos A, Jamurtas AZ, Grammatikaki E, Moschonis G, Manios Y, Pitsiladis YP. FTO genotype and adiposity in children: physical activity levels influence the effect of the risk genotype in adolescent males. *Eur J Hum Genet* 2010;18(12):1339-1343.
  28. Silva MS, Rabelo AS, Vale R, Ferrão M, Gonçalves L, Fortes MSR, Moreira S, Dantas E. Effects of two kinds of aerobic training on body fat content and serum lipid profile in cadets. *Biomedical Human Kinetics* 2009;1:72-75
  29. Jesus ÍC, Alle LF, Percegon CG, Purim KSM, Leite N. Relação entre polimorfismos genéticos, lipólise, metabolismo de lípidos e exercícios aeróbios. *Pensar a Prática* 2016;19(2):474-489.
  30. Müller TD, Hinney A, Scherag A, Nguyen TT, Schreiner F, Schäfer H, Hebebrand J, Roth CL, Reinehr T. 'Fat mass and obesity associated' gene (FTO): No significant association of variant rs9939609 with weight loss in a lifestyle intervention and lipid metabolism markers in German obese children and adolescents. *BMC Med Genet* 2008;9(85).
  31. Razquin C, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M, Fernández-Crehuet J, Marti A. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. *Int J Obes* 2010;34(2):266-272.
  32. Molerés A, Ochoa MC, Rendo-Urteaga T, Martínez-González MA, Azcona San Julián MC, Martínez JA, Marti A. Dietary fatty acid distribution modifies obesity risk linked to the rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated gene in a Spanish case-control study of children. *Br J Nutr* 2012;107(4):533-538.

**Como citar:** ZIEMANN, Felipe et al. Programa de intervenção interdisciplinar reduz a circunferência da cintura em escolares com alelo de risco para o polimorfismo rs9939609 no gene (FTO). *Cinergis*, Santa Cruz do Sul, v. 17, n. 4, out. 2016. ISSN 2177-4005. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/cinergis/article/view/8153>>. Acesso em: 11 out. 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/cinergis.v17i4.8153>.