



ARTIGO ORIGINAL

Study of the association between 3111T/C polymorphism of the *CLOCK* gene and the presence of overweight in schoolchildren^{☆,☆☆}



Nayara P. Giovaninni^a, Jeanne T. Fuly^a, Leonardo I. Moraes^a, Thais N. Coutinho^a, Ericka B. Trarbach^b, Alexander A. de L. Jorge^b e Everlayny F. Costalonga^{a,*}

^a Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil

^b Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 16 de agosto de 2013; aceito em 21 de janeiro de 2014

KEYWORDS

Childhood obesity;
Duration of sleep;
CLOCK;
Polymorphism

Abstract

Objectives: To evaluate the association between 3111T/C polymorphism of the *CLOCK* gene and the presence of obesity and sleep duration in children aged 6-13 years. In adults, this genetic variant has been associated with duration of sleep, ghrelin levels, weight, and eating habits. Although short sleep duration has been linked to obesity in children, no study has aimed to identify the possible molecular mechanisms of this association to date.

Methods: Weight, height, and circumferences were transformed into Z-scores for age and gender. Genotyping was performed using TaqMan methodology. A questionnaire regarding hours of sleep was provided to parents. The appropriate statistical tests were performed.

Results: This study evaluated 370 children (45% males, 55% females, mean age 8.5 ± 1.5 years). The prevalence of overweight was 18%. The duration of sleep was, on average, 9.7 hours, and was inversely related to age ($p < 0.001$). Genotype distribution was: 4% CC, 31% CT, and 65% TT. There was a trend toward higher prevalence of overweight in children who slept less than nine hours (23%) when compared to those who slept more than ten hours (16%, $p = 0.06$). Genotype was not significantly correlated to any of the assessed outcomes.

Conclusions: The *CLOCK* 3111T/C polymorphism was not significantly associated with overweight or sleep duration in children in this city.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.01.011>

☆ Como citar este artigo: Giovaninni NP, Fuly JT, Moraes LI, Coutinho TN, Trarbach EB, Jorge AA, et al. Study of the association between 3111T/C polymorphism of the *CLOCK* gene and the presence of overweight in schoolchildren. J Pediatr (Rio J). 2014;90:500–5.

☆☆ Study conducted at the Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brazil.

* Autor para correspondência.

E-mail: everlayny@gmail.com (E.F. Costalonga).

PALAVRAS-CHAVE

Obesidade infantil;
Duração do sono;
CLOCK;
Polimorfismo

Estudo da associação entre o polimorfismo 3111T/C do gene CLOCK e a presença de excesso de peso em escolares

Resumo

Objetivos: Avaliar a relação entre o polimorfismo 3111 T/C do gene *CLOCK* (*rs1801260*) e a presença de obesidade, bem como a duração do sono, em crianças de 6 a 13 anos. Em adultos, essa variante genética foi associada à duração do sono, níveis de grelina, peso e padrão alimentar. Embora, em crianças, a curta duração do sono tenha sido relacionada à obesidade, até o momento nenhum estudo foi direcionado no sentido de identificar possíveis mecanismos moleculares dessa associação.

Métodos: Peso, altura e circunferências foram transformados em escores-Z para idade e sexo. A genotipagem foi realizada pela metodologia *Taqman*. Um questionário sobre horas de sono foi entregue aos pais. Testes estatísticos apropriados foram realizados.

Resultados: Foram avaliadas 370 crianças (45% meninos, 55% meninas, idade média $8,5 \pm 1,5$ anos). A prevalência de excesso de peso foi de 18%. A duração do sono foi, em média, 9,7 horas, sendo inversamente relacionada à idade ($p < 0,001$). A distribuição genotípica foi: 4% CC, 31% TC e 65% TT. Houve uma tendência de maior prevalência de excesso de peso em crianças que dormiam menos de 9 h (23%), quando comparadas às que dormiam mais de 10 h (16%, $p = 0,06$). O genótipo não se correlacionou significativamente a nenhum dos desfechos avaliados.

Conclusões: O polimorfismo *CLOCK* 3111 T/C não está significativamente associado ao excesso de peso ou à duração do sono em crianças desta localidade.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

A obesidade infantil é um grave problema de saúde pública, sendo epidêmica em todo o mundo. A epidemia preocupa não só pelo fato de crianças obesas serem mais propensas a se tornarem adultos obesos, mas também pela sua forte associação com eventos de alta morbimortalidade, tais como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer.¹ Diante disso e da ineficiência das formas tradicionais de combate à obesidade, novas abordagens científicas, direcionadas à compreensão dos mecanismos envolvidos nessa epidemia, são de suma importância para que medidas preventivas e terapêuticas inovadoras possam ser implementadas.

Atualmente, está bem estabelecido que a maioria dos casos de obesidade tem origem em mecanismos multifatoriais, onde múltiplas variações genéticas, com frequência variável em diferentes populações, modulam a magnitude com que fatores ambientais e comportamentais influenciam o peso dos indivíduos.² Embora a compreensão etiopatogênica plena seja dificultada pelas interações gene-gene e gene-ambiente, esforços têm sido feitos para que essa complexa rede de influências seja progressivamente compreendida.³

Dentre os fatores ambientais relacionados à obesidade, grande importância tem sido atribuída às mudanças no padrão de alimentação e de atividade física que ocorreram com a modernidade. Entretanto, outras mudanças de comportamento geradas pelo estilo de vida atual podem estar associadas à doença, dentre eles o padrão de sono, apontado como uma importante variável, sobretudo em crianças.⁴⁻⁶ Em 2008, uma metanálise demonstrou que crianças com menor duração do sono apresentam um incremento de até 92% no risco de obesidade. Em crianças abaixo de 10 anos,

havia uma nítida relação dose-resposta entre duração do sono e aumento do peso, e, para cada hora a mais de sono, o risco de excesso de peso era reduzido, em média, em 9%.⁴

É possível que parte da associação observada entre sono e obesidade seja atribuível a efeitos de interação de fatores ambientais, tais como exposição à luz e ingestão alimentar, e o funcionamento dos chamados relógios biológicos, centrais ou periféricos, que são constituídos por células com expressão gênica oscilatória finamente regulada, e funcionam como “marca-passos”, ditando o ritmo de hormônios, neurotransmissores e atividades metabólicas, autonômicas e comportamentais. Estudos experimentais evidenciam que o aumento da duração do período de exposição à luz interfere na atividade lipogênica mediada por lipase lipoproteica, sugerindo um papel central do relógio biológico na determinação do peso corporal. Por outro lado, mudanças endógenas do ritmo oscilatório podem influenciar tanto o comportamento alimentar quanto o padrão de gasto energético e de depósito de gordura no tecido adiposo.⁷⁻⁹ Alterações de genes reguladores do ritmo circadiano têm sido associadas a alterações da homeostase metabólica. Entre eles, destaca-se o gene *CLOCK* (*Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*; *OMIM** 601851), o primeiro gene regulador do ritmo biológico identificado em mamíferos.¹⁰ Modelos *Knockout* para este gene apresentam um fenótipo de hiperfagia, obesidade, hiperlipidemia, esteatose hepática e hiperglicemia, que em muito lembra o quadro de síndrome metabólica observado em humanos.¹¹ Além disso, outros estudos demonstraram sua ação sobre a regulação de processos metabólicos, tais como secreção e ação de insulina e leptina.^{9,12,13}

Recentemente, polimorfismos localizados no gene *CLOCK* foram associados à ocorrência de obesidade em adultos,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4154484>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4154484>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)