

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

Raphael Del Roio Liberatore Junior

rliberatore@fmrp.usp.br



Conflito de Interesse

- Nada a declarar

AGENDA

- Rever conceito de programação metabólica
- Descrever quais consequências a programação metabólica acarreta

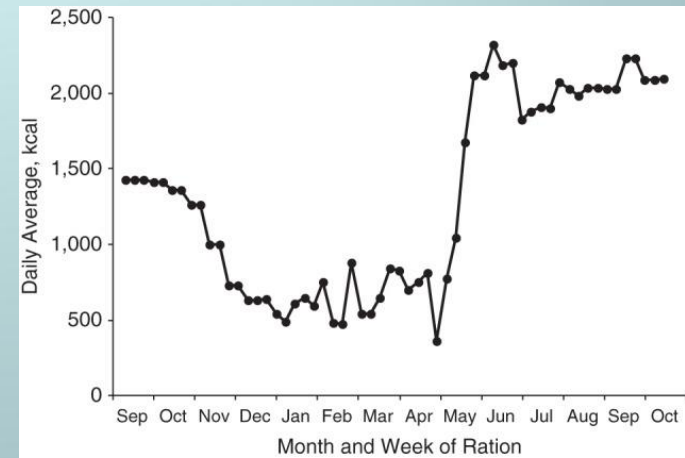
PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- Hipótese do genótipo poupador (*thrifty genotype*), proposta pelo geneticista James V. Neel
- Em épocas remotas, seleção natural teria preservado um genótipo específico para poupar energia.
- Desta forma, um grupo de pessoas estariam “protegidas” da fome

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- Na existência de abundância alimentar, este genótipo estaria inadequado e levaria ao aparecimento de diabetes tipo 2.
- Posteriormente esta mesma teoria teria sido usada para explicar obesidade.
- Genótipo fantástico para períodos de fome e especialmente “fetos famintos”.

ORIGEM DESENVOLVIMENTISTA DA SAÚDE E DA DOENÇA



- Dutch Famine
- 300.000 jovens de 19 anos expostos à fome holandesa de 1944 a 1945 e examinados ao ingressar no Exército

ORIGEM DESENVOLVIMENTISTA DA SAÚDE E DA DOENÇA

- Se expostos à fome durante o último trimestre da gestação e primeiros meses de vida - grupo praticamente não apresentava obesos
- Mas, se expostos à fome na primeira metade da gestação, apresentavam altos níveis de obesidade

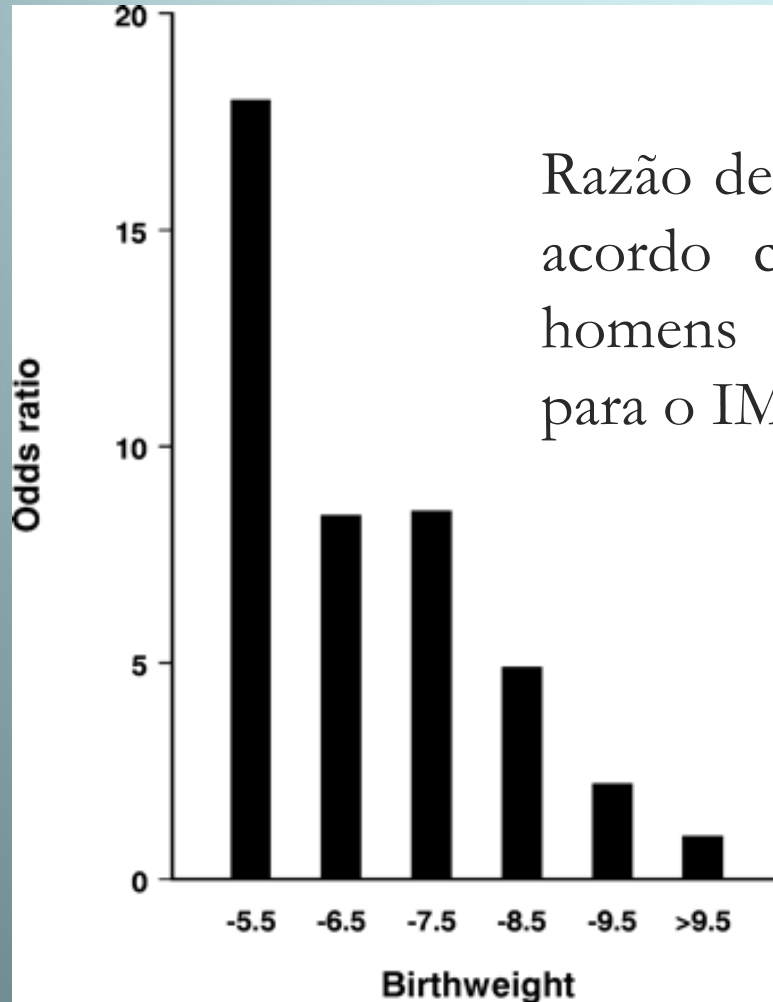
PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- Na década de 80, David JP Barker propõe a hipótese do fenótipo poupador (hipótese de Barker)



Type 2 diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis.
Diabetologia 35:595-601,1992

Hipótese de Barker



Razão de chance para a síndrome metabólica de acordo com o peso de nascimento em 407 homens nascidos em Hertfordshire (ajustado para o IMC adulto).

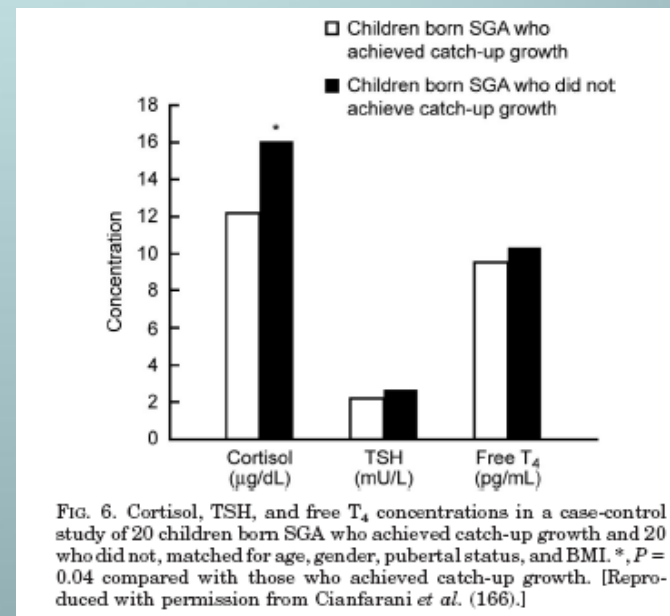
Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. *Lancet*. 1989;2(8663):577-80.

Hipótese de Barker

- Suas publicações iniciais da década de 80, levavam a acreditar que a redução do crescimento fetal estaria associado ao aparecimento de doenças crônicas na vida adulta.

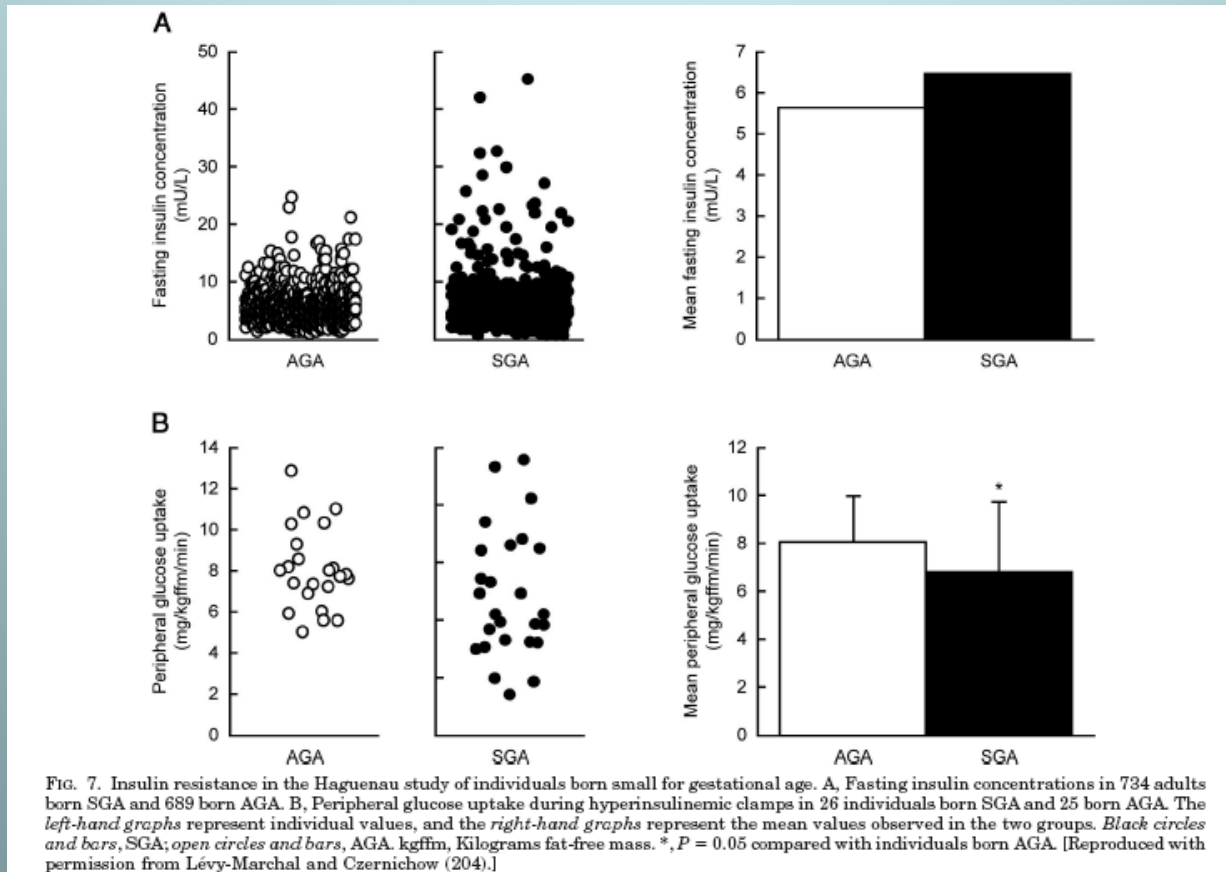
PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- Hipótese do catch-up growth- Cianfarini e col.
- RCIU ao nascimento
 - GH alto
 - IGFBP1
 - IGFBP2
 - Cortisol



Low birthweight and adult insulin resistance: the catch-up growth hypothesis.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 81:F71-F73,1999

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

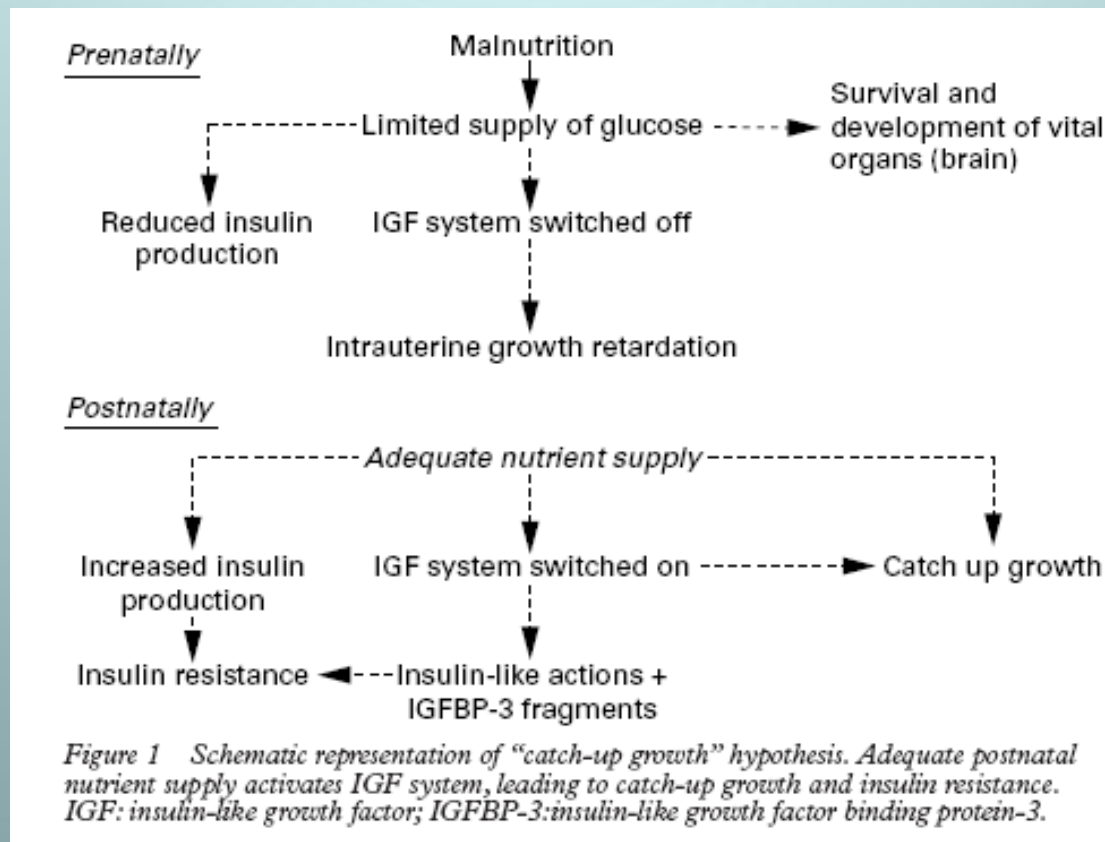


Low birthweight and adult insulin resistance: the catch-up growth hypothesis.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 81:F71-F73,1999

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- Resposta metabólica
 - Resistência insulínica
 - Redução dos transportadores musculares de glicose
 - Eventual exaustão de células B
 - Síndrome metabólica

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA



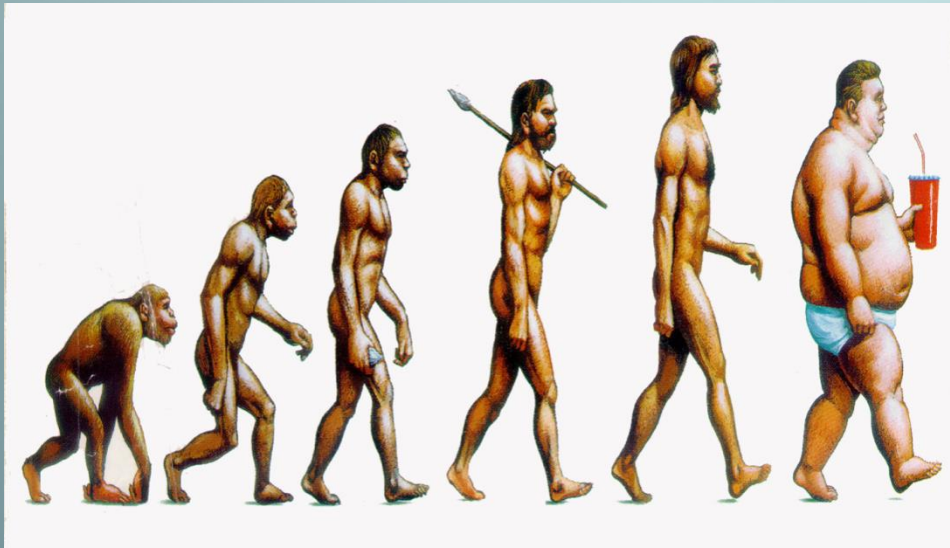
Low birthweight and adult insulin resistance: the catch-up growth hypothesis.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 81:F71-F73,1999

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- RESUMO

- SITUAÇÕES ESTRESSORAS INTRA-UTERINAS
- ALTERAÇÃO DA HOMEOSTASE (*IMPRINTING*)
 - IGF
 - Cortisol
 - Insulina
- ALTERAÇÕES NEONATAIS
- ALTERAÇÕES NA VIDA ADULTA

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA



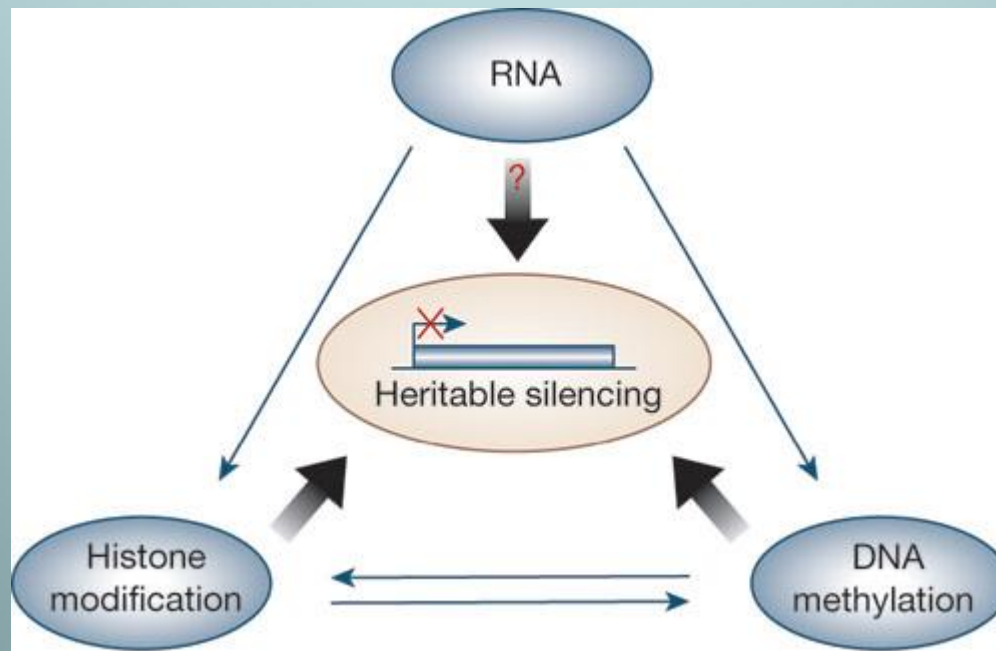
- Como explicar mudanças fenotípicas sem mudanças genotípicas?

Epigenética

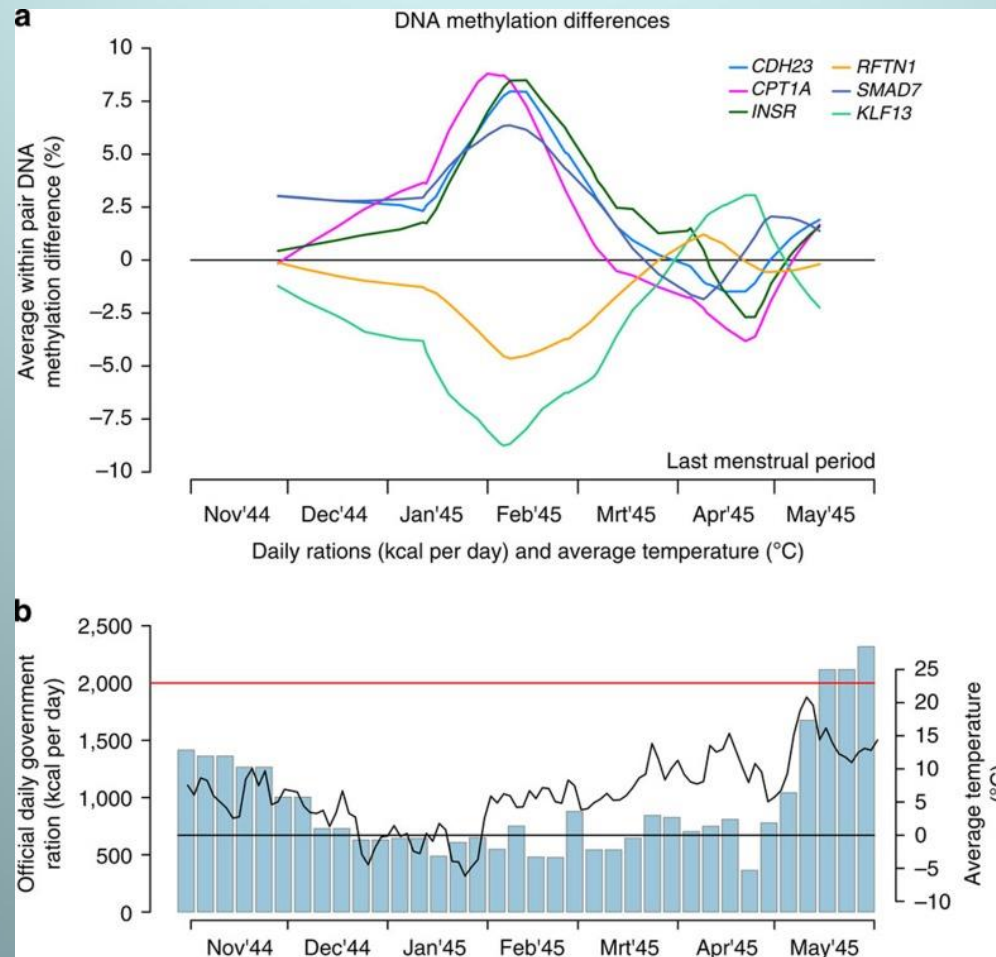
Modificação funcional do DNA, que não envolve alterações de sequência de nucleotídeos e com duas principais características:

recepção de influências ambientais e
transmissão transgeracional

Epigenética



DNA methylation signatures link prenatal famine exposure to growth and metabolism



PROGRAMAÇÃO METABÓLICA

- CONSEQUÊNCIAS
 - Hipospadia/Criptorquidismo
 - Baixa estatura
 - Adrenarca prematura
 - Puberdade precoce
 - Função reprodutiva
 - Síndrome metabólica
 - Tumores germinativos
 - Depressão



CAIU EM ITAQUERA
Já Era!

