

Origem da síndrome metabólica: aspectos genético-evolutivos e nutricionais

Origin of the metabolic syndrome: genetic, evolutionary and nutritional aspects

MARIA GABRIELA VALLE GOTTLIEB¹
IVANA BEATRICE MÂNICA DA CRUZ²
LUIZ CARLOS BODANESE³

RESUMO

Objetivos: fazer uma revisão e discutir alguns aspectos genético-evolutivos e nutricionais envolvidos no surgimento da Síndrome Metabólica.

Fonte de dados: artigos científicos das bases de dados Medline/Pubmed e Scielo.

Síntese de dados: a origem da Síndrome Metabólica ainda não está esclarecida, mas muitas hipóteses e teorias estão sendo postuladas a fim de tentar elucidá-la. Estudos têm mostrado que, desde o Período Paleolítico, a humanidade continua basicamente com o mesmo genoma. O que mudou drasticamente foi o estilo de vida, que se tornou sedentário, à base de uma dieta hipercalórica. No início da década passada, começou a ser formulada a Hipótese do Fenótipo Econômico, sugerindo que o desenvolvimento fetal seria sensível ao ambiente nutricional. A programação fetal teria como objetivo aumentar as chances de sobrevivência do embrião, resultando em um metabolismo pós-natal alterado.

Conclusões: a programação genética fetal pode ser afetada pela nutrição materna, o que pode levar a distúrbios no metabolismo energético. Além disso,

ABSTRACT

Aims: To review and discuss some of the genetic, evolutionary and nutritional aspects involved in the appearance of the Metabolic Syndrome.

Source of data: Scientific articles from Medline/Pubmed and Scielo database.

Summary of the findings: The origin of the Metabolic Syndrome is still not clear, but a large number of hypotheses and theories have been formulated to try to elucidate it. Studies have shown humanity has basically maintained the same genome since the Paleolithic Period. What has changed dramatically is the life style, which has become sedentary, based on a high-calorie diet. In the beginning of the past decade, the Thrifty Phenotype Hypothesis began to be formulated, suggesting fetal development is sensitive to the nutritional environment. Fetal programming would aim at increasing the survival chance of the embryo, resulting in a modified postnatal metabolism.

Conclusions: Fetal genetic programming can be affected by maternal nutrition, which can lead to disturbances in the energy metabolism. Moreover, a sedentary life, allied with a high-calorie intake, can unleash the Metabolic Syndrome.

¹ Bióloga, Mestre em Ciências da Saúde. Aluna de Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da PUCRS.

² Bióloga, Doutora em Genética e Biologia Molecular. Professora Adjunta e Pesquisadora do Departamento de Morfologia, Centro de Ciências da Saúde. Laboratório de Genômica do Desenvolvimento, Universidade Federal de Santa Maria.

³ Médico Cardiologista, Doutor em Cardiologia. Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da PUCRS. Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Professor do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da PUCRS.

uma vida sedentária, aliada a alta ingestão calórica, pode desencadear a Síndrome Metabólica.

DESCRITORES: SÍNDROME X METABÓLICA/genética; SÍNDROME X METABÓLICA/dietoterapia; SÍNDROME X METABÓLICA/história.

KEYWORDS: METABOLIC SYNDROME X/genetics; METABOLIC SYNDROME X/diet therapy; METABOLIC SYNDROME X/history.

INTRODUÇÃO

A Antropologia, assim como a Biologia, tem muito a nos dizer a respeito dos hábitos, comportamentos e estilo de vida do homem moderno, pois a primeira, que deriva do grego *anthropos* (homem/pessoa) e *logos* (razão/pensamento), é a ciência centralizada no estudo do homem, estabelecendo interface com a segunda em dois momentos: (1) como ciência humana, voltando-se especificamente para o homem como um todo, desvendando sua história, crenças, usos, costumes, filosofia, linguagem, etc.; (2) como ciência natural, interessando-se pelo conhecimento da evolução do homem e da sua genética.

Em se tratando de evolução humana, é importante comentar que desde o Período Paleolítico (500.000 a.C. a 1.000 a.C.) o genoma humano continua basicamente o mesmo; ou seja, a taxa de mutação espontânea é baixa, sendo de aproximadamente 1×10^{-5} a 1×10^{-6} para o *Homo sapiens* (o homem moderno). O que na verdade vem mudando são os hábitos e estilo de vida do homem pós-Revolução Industrial. O pré-histórico, do Período Paleolítico, era essencialmente caçador, coletor (coletava frutos e raízes para complementar sua dieta, hábito adquirido, muito provavelmente, através da imitação de outros animais silvestres) e nômade (andava de lugar em lugar à procura de alimentos, devido à hostilidade do meio ambiente).

Hominídeos como o *Homo erectus* e o *Cromagnon*, dos quais o *Homo sapiens* teria evoluído, se alimentavam da carne de caça que abatiam e assavam diariamente. O homem de *Neanderthal*, segundo análise de fósseis, parece ter sido antropófago. Além disso, acredita-se que a primeira "sobremesa" tenha sido o mel de abelhas, que já existia no Período Cretáceo (há 135 milhões de anos), quando as flores nasceram, milhares de séculos antes do homem. A dieta rica em proteínas, aliada a um intenso gasto energético, não somente pelo nomadismo, mas

também pela despesa de muita energia na procura, seleção, preparação de alimentos e roupas (peles) e no cuidado à prole, conferia resistência a doenças e intempéries (mudanças climáticas).

É verdade que a expectativa de vida naquela época era baixa, mas aqueles indivíduos estavam evolutivamente adaptados àquelas condições de sobrevivência (baixa ingestão calórica e alto gasto energético), o que, em termos genético-evolutivos, pouco mudou no homem contemporâneo. Esse mantém basicamente o mesmo genoma de seus ancestrais pré-históricos, gerando um grande dilema, pois, evolutivamente, ainda não tivemos tempo de reprogramar a "máquina" (genoma, aparato fisiológico) para a vida moderna, com baixa atividade física, alta ingestão de alimentos hipercalóricos e níveis de estresse cotidiano elevados. Essa mudança de estilo de vida repentina, em escala evolutiva, não acompanhada de mudanças genéticas e fisiológicas, e o aumento da expectativa de vida, promovido principalmente pelo desenvolvimento das ciências médicas e novas tecnologias, provavelmente, são os grandes promotores de doenças crônicas.

A Síndrome Metabólica (SM) é um complexo distúrbio metabólico provocado pela quebra da homeostasia corporal, razão pela qual é também definida como a "Síndrome da Civilização". Por se tratar de um distúrbio que envolve o metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas provenientes da dieta, bem como programação e predisposição genética, a discussão acerca da origem da SM é o foco deste artigo.

EVOLUÇÃO, PROGRAMAÇÃO GENÉTICA E DIETA HUMANA: DA PEDRA LASCADA À ATUALIDADE

A história evolutiva do homem está intimamente ligada à procura, seleção e consumo do alimento, assim como ao sentimento de autopreservação, sendo composta também por mu-

danças e adaptações comportamentais e anatômicas. O ancestral conhecido mais antigo do homem contemporâneo é o do gênero *Australopithecus*, que viveu na África por volta de 4 milhões de anos atrás. Os *Australopithecus* possuíam alguns traços de macacos, tais como ossos dos dedos curvos, caninos levemente projetados e crânios pequenos. A característica mais notável é que eram bípedes, demonstrada pela estrutura da pelve, perna e pé, e pela descoberta de pegadas datadas de 3,6 milhões de anos.¹

Talvez o bipedalismo tenha surgido como uma postura para alimentação, uma vez que possibilitava o acesso a alimentos antes não alcançados. Também, a locomoção sobre as duas pernas liberou os braços para carregar crianças e objetos. Ao se erguerem, os antigos humanos puderam regular melhor a temperatura corporal, expondo menos o corpo ao calor abrasador africano. Sobretudo, tornar-se bípede permitiu um menor gasto energético, comparado ao de um quadrúpede, quando se caminha, mas, por outro lado, maior gasto quando se corre à mesma velocidade. O bipedalismo, nesse contexto, pode ser visto como uma das primeiras estratégias na evolução nutricional humana, um padrão de movimento que teria reduzido substancialmente o número de calorias despendidas na coleta de alimentos.²⁻⁴

Os estudos antropológicos e paleontológicos também permitiram desvendar que, há cerca de 0,2 milhão de anos para cá, os fósseis hominídeos apresentam características tão modernas que já são caracterizados como *Homo sapiens*. Durante esse período, as arcadas supraciliares ficaram menores, a posição do forâmen magno mais anterior, o queixo evidenciou-se e a capacidade craniana aumentou de 1.175 cm³ para 1.400 cm³, sendo este o valor médio atual.¹

Sob uma perspectiva nutricional, o cérebro do homem moderno responde por 10 a 12% da demanda de energia de um corpo em repouso, comparado ao cérebro do *Australopithecus*. Um *Australopithecus* típico, pesando entre 35 e 40kg, com um cérebro de 450cm³, teria reservado cerca de 11% de sua energia em repouso para o cérebro; enquanto um *Homo erectus*, pesando entre 55 e 60 kg, com um cérebro de cerca de 850 cm³, teria reservado cerca de 16% de sua energia em repouso – ou seja, cerca de 250 das 1.500kcal diárias – para esse órgão.^{3,4}

Além disso, o bipedalismo permitiu aos hominídeos resfriar o sangue cranial e, conseqüentemente, liberar o cérebro do calor de temperaturas agressivas, que haviam colocado em

cheque o seu tamanho. Contudo, a expansão do cérebro não teria ocorrido se os hominídeos não tivessem adotado uma dieta rica em calorias e nutrientes. Estudos comparativos demonstram que espécies com cérebros maiores ingerem alimentos mais calóricos, provenientes principalmente de alimentos de origem animal, como leite, carne e ovos. Chimpanzés, por exemplo, obtêm somente entre 5 e 7% de suas calorias provenientes dessas fontes. É concebível então que para o antigo *Homo* expandir a sua massa cinzenta fosse necessária uma dieta variada, não somente composta por frutos, tubérculos e raízes, mas alimentos de origem animal, como forma de aumentar a densidade calórica e nutricional.⁵

De fato, a nutrição é um dos fatores ambientais de maior importância no processo evolutivo. Entretanto, a genética determina a suscetibilidade a doenças, enquanto que fatores ambientais determinam qual indivíduo, geneticamente suscetível, será afetado.⁶ Nos últimos 10.000 anos, desde a Revolução Agrícola, o genoma humano basicamente não mudou, ou seja, a taxa de mutação espontânea para o DNA nuclear está estimada em 0,5% por milhão de anos. Portanto, os 10.000 anos passados ainda não foram suficientes para causar mudanças importantes em nossos genes, que são muito similares aos dos nossos ancestrais que viveram no Período Paleolítico, há 40.000 anos, no tempo em que nosso perfil genético foi estabelecido. Atualmente, a nossa dieta difere muito daquela para a qual nossos genes foram selecionados. Ela mudou essencialmente no que diz respeito ao tipo, à quantidade de ácidos graxos essenciais e à constituição antioxidante dos alimentos⁷ (Quadro 1).

A Biologia Molecular tem proporcionado muitos avanços na elucidação de questões importantes relacionadas à nutrição, tais como os mecanismos pelos quais os genes influenciam a absorção dos nutrientes, o metabolismo, a excreção e até mesmo o paladar. Além disso, estudos genéticos têm demonstrado o quanto determinados genes determinam a preferência alimentar e o grau de satisfação (saciedade e apetite) dos seres humanos.⁹

Estudos antropológicos, nutricionais e genéticos sugerem que a dieta humana, incluindo ingestão energética e gasto energético, vem mudando ao longo dos últimos 10.000 anos (Revolução Agrícola), sendo que a maior mudança ocorreu nos últimos 150 anos, principalmente no tipo e ingestão de gorduras e vitaminas C e E.¹⁰

QUADRO 1 - Comparação entre características do estilo de vida (dieta e atividade física) entre o Homem Pré-Histórico e o Contemporâneo. Modificado a partir da Referência 7.

Estilo de vida	Homem pré-histórico período paleolítico	homem contemporâneo
ATIVIDADE FÍSICA	Alta	Baixa
DIETA		
Densidade Energética	Baixa	Alta
Ingestão Energética	Moderada	Alta
<i>Proteína</i>	Alta	Baixa a moderada
Animal	Alta	Baixa a moderada
Vegetais	Muito baixa	Baixa a moderada
Carboidrato	De baixa a moderada (difícil absorção)	Moderada (fácil absorção)
<i>Fibra</i>	Alta	Baixa
<i>Gordura</i>	Baixa	Alta
Animal	Baixa	Alta
Vegetal	Muito Baixa	Moderada a alta
Ácidos graxos ômega 3 e 6	Alta (2,3g/por dia ⁻¹)	Baixa (0,2g/por dia ⁻¹)
Proporção ômega 3-6	Baixa (2,4)	Alta (12,0)
<i>Vitaminas, mg por dia¹</i>		<i>Ingestão na população brasileira⁸</i>
Riboflavina	6,49	-
Folato	0,357	Abaixo das recomendações de consumo
Tiamina	3,91	Dentro das recomendações de consumo
Ascorbato	604	Acima das recomendações de consumo
Caroteno	5,56	Abaixo das recomendações de consumo
<i>(Retinol equivalente)</i>	(927)	-
Vitamina A	17,2	Abaixo das recomendações de consumo
<i>(Retinol equivalente)</i>	(2870)	-
Vitamina E	32,8	-

No Período Neolítico (10.000 a.C. a 4.000 a.C.), aconteceram grandes transformações, como o desenvolvimento da agricultura e da criação de animais, como bovinos, ovinos, caprinos e suínos. A caça já era de animais menores, característicos da fauna atual: javalis, lebres e pássaros. No final desse período, chamado de Idade dos Metais, a ação do homem sobre a natureza tornou-se mais intensa, e colheitas mais abundantes favoreceram o aumento da população. A Revolução Agrícola incrementou a dieta humana, uma vez que proporcionou a entrada, no cardápio da humanidade, de uma enorme variedade de alimentos, principalmente, dos cereais (arroz, cevada e trigo). A introdução de cereais na dieta humana é algo relativamente recente e também causador de alterações na maneira como o alimento era tratado, pois esses alimentos precisam ser processados e cozidos antes de ingeridos, o que também altera sua estrutura química.⁷

Essa introdução de novos alimentos, aliada ao tipo de processamento dado a eles, pode ser a responsável, em termos genético-evolutivos, pelo

desencadeamento de mecanismos fisiopatológicos, já que nossos genes estão adaptados a um outro modelo de dieta e de gasto energético. Sobretudo, alguns autores estimaram alta ingestão de proteína, cálcio, potássio e ácido ascórbico, e baixa ingestão de sódio na dieta do período final do Paleolítico. Atualmente, o que se percebe é justamente o contrário: alta ingestão de gorduras saturadas, gorduras trans, gorduras ômega-6 e cereais; e baixa ingestão de gorduras ômega-3, carboidratos complexos, fibras, frutas, verduras, proteínas, antioxidantes e cálcio; além de baixa atividade física (sedentarismo).⁷

A VIDA PÓS-REVOLUÇÃO INDUSTRIAL: A INDÚSTRIA DE DOENÇAS E MORBIDADES

Antes de ingressar na Idade Contemporânea (séculos XIX e XX), a humanidade já havia passado pelas eras paleolítica e neolítica, e por períodos em que predominaram as civilizações egípcia e greco-romana, chamados de Antigüi-

dade (séculos V a X d.C.), Idade Média (séculos X a XV d.C.) e Idade Moderna (séculos XV a XVIII d.C.). Na Idade Moderna, a agricultura, que antes era de subsistência, passa a ter fins comerciais. Produtos como tomate, batata, milho, arroz e outras espécies alimentares tornam-se importantes na alimentação ocidental. O pão era bastante consumido por todas as classes sociais e as crises na produção de cereais durante esse período tiveram impacto direto sobre a mortalidade.¹¹

A Revolução Industrial difundiu-se pelo mundo, e o trabalho realizado pelas mãos do homem começa a ser suplantado pelo da máquina. Essa mudança no processo produtivo da sociedade trouxe impactos importantes, não somente na estrutura econômica e social, mas também na saúde das pessoas. Novas relações entre capital, trabalho e nações foram impostas, e um novo fenômeno emergiu: a chamada cultura de massa, o que vem transformando o estilo de vida das pessoas. Tal fato provocou um enorme êxodo rural, e a produção alimentícia, que antes era de subsistência, agora é realizada industrialmente, em larga escala.¹¹ Isso afastou o homem da lida direta com seu próprio alimento. Na verdade, com o advento da industrialização, o que está em jogo é o produto final e o lucro, ficando a saúde, muitas vezes, em segundo plano.

Devido à globalização gerada pela cultura de massa, o padrão alimentar das populações tem sofrido transformações que fortalecem o desenvolvimento de hábitos alimentares inadequados, o que é fortemente influenciado por diversos fatores, dentre os quais se destacam o modismo da propaganda (que muito valoriza a cultura dos *fast-foods*, altamente calóricos) e a supervalorização da imagem corporal, que muitas vezes produz jovens anoréxicas ou bulêmicas, representando a contestação dos padrões alimentares em benefício da estética, e não da saúde. Esse conjunto de modificações no padrão alimentar tende a interferir na homeostasia corporal, causando desequilíbrio no aparato fisiológico e, por consequência, doenças e mortalidade precoce. Isso porque o homem não está geneticamente adaptado para alta ingestão calórica e baixo gasto energético (sedentarismo), e a tendência é que essa energia fique indeterminadamente acumulada no organismo sob forma de gordura, resultando no aumento acelerado da incidência e prevalência de doenças crônicas, tal como a obesidade.¹⁰

A obesidade é um estado mórbido caracterizado pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, existem no mundo mais de um bilhão de pessoas adultas com sobrepeso, e pelo menos 300 milhões de obesos. A enfermidade pode ser avaliada pelas complicações metabólicas a ela associadas, onde dislipidemia, doenças cardiovasculares e diabetes do tipo II têm um papel de destaque.¹² Desse modo, hoje é considerada um grave problema, tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento.

No Brasil, a obesidade como problema de Saúde Pública ainda é um fenômeno relativamente recente. Entretanto, hoje o país convive com uma polarização nutricional cada vez mais preocupante. De um lado, a desnutrição infantil, que continua matando milhares de crianças com menos de um ano de idade; de outro, a obesidade, que já atinge proporções epidêmicas cada vez mais preocupantes.¹³

O problema da obesidade reside no fato de que uma parcela dos indivíduos obesos apresenta um quadro de morbidades conhecido como "Síndrome Metabólica".

SÍNDROME METABÓLICA: UMA SÍNDROME DA CIVILIZAÇÃO

A SM é um distúrbio que consiste em alterações do metabolismo dos glicídios (hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose, ou diabetes do tipo II) e lipídios (aumento de triglicerídios e HDL-colesterol diminuído), obesidade abdominal, hipertensão arterial e distúrbios da coagulação (aumento da adesão plaquetária e do inibidor do ativador do plasminogênio-PAI-1). Também é caracterizada por um estado pró-inflamatório, apresentando aumento dos níveis circulantes de citocinas, tais como proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e interleucina 6 (IL-6).¹⁴

É importante destacar a associação da SM com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade geral em cerca de uma vez e meia e a cardiovascular em aproximadamente duas vezes e meia.¹⁵ Contudo, pouco se conhece a respeito da origem da SM. A predisposição genética, a alimentação inadequada e o sedentarismo estão entre os principais fatores de risco que contribuem para o seu desencadeamento.¹⁶

Há décadas, alguns pesquisadores postularam a hipótese de que a origem de diversas doenças crônicas e morbidades em adultos,

inclusive SM e doenças cardiovasculares, fosse embrionária ou fetal.¹⁷ Tal hipótese postula que fatores ambientais, principalmente a nutrição, atuam desde a vida intrauterina, programando o risco para o desencadeamento de SM, doença cardiovascular e até mesmo morte prematura na vida adulta.

Tanto a ecologia evolutiva quanto a biologia molecular confirmam que um determinado genótipo pode resultar em diferentes fenótipos sob determinada condição ambiental. Além disso, o impacto de fatores ambientais experimentado em uma geração pode determinar o desenvolvimento e o comportamento da geração seguinte. Portanto, fatores ambientais na gestante podem afetar diretamente o desenvolvimento do feto, o que pode perdurar por várias gerações.¹⁶ Ou seja, o conceito de que existe uma resposta adaptativa, em embriões ou fetos, a um ambiente intrauterino inadequado, que resulta em consequências adversas, é consistente com uma definição de “programação” proposta por Lucas¹⁸ em 1991: “tanto a indução, quanto a deleção ou falha no desenvolvimento de estruturas somáticas ou de um sistema fisiológico, através de estímulos ou danos ocorridos em períodos sensíveis ou críticos, resultam em consequências funcionais ao longo do desenvolvimento”.

A existência de períodos críticos, nos quais a nutrição tem grande influência, pode ter consequências para o crescimento e o metabolismo do embrião ou feto. Estudos em ratos mostraram que a desnutrição em estágios iniciais de desenvolvimento influencia de modo permanente o crescimento desses animais, enquanto que a desnutrição em fases de desenvolvimento mais tardias apenas afeta de modo transitório ou passageiro o animal.¹⁹

A teoria do “fenótipo econômico” proposta por Hales e Barker,²⁰ sugere que o desenvolvimento fetal seja sensível ao ambiente nutricional. Quando este é precário, surge uma resposta adaptativa que promove o crescimento de órgãos chave, como o cérebro, em detrimento de outros, como as vísceras. Essa programação fetal teria como objetivo aumentar as chances de sobrevivência do feto e resultaria num metabolismo pós-natal alterado, o qual também teria o objetivo de aumentar as chances de sobrevivência sob condições de nutrição precárias e intermitentes.

Logo, a “impressão metabólica” que a nutrição causa nos embriões e fetos é uma respos-

ta adaptativa do organismo para ajustá-lo a condições nutricionais específicas em estágios iniciais do desenvolvimento, que se caracterizam por: (1) uma suscetibilidade limitada para uma janela ontogênica crítica no início do desenvolvimento; (2) um efeito persistente ao longo da vida adulta; (3) uma consequência específica e mensurável, a qual pode ser diferente entre indivíduos; e (4) uma relação, dose-dependente ou linear, entre uma exposição específica e o resultado.²¹

Nesse sentido, é importante ressaltar que a ação ambiental sobre um genótipo resulta em plasticidade fenotípica; isto é, retrata a capacidade de um indivíduo em adequar sua fisiologia/metabolismo e morfologia em decorrência da ação de fatores ambientais, gerando variabilidade genética. Essa plasticidade é essencial para processos biológicos e para a sobrevivência de uma espécie, uma vez que pode criar vantagens adaptativas em condições ambientais diferentes, instáveis ou adversas, como no caso de fetos submetidos a um aporte nutricional escasso.²²

Alguns estudos conduzidos por Barker et al.²³ mostram que o efeito do baixo peso ao nascer sobre algumas doenças (como as cardiovasculares e o diabetes mellitus tipo II) é influenciado pela maneira em que acontece o crescimento na infância. Por exemplo, o rápido ganho de peso nesse período aumenta o risco associado a essas doenças. Além disso, o autor descobriu que o baixo peso ao nascer combinado com o rápido ganho de peso na infância, entre os 3 e 11 anos de idade, prediz grandes diferenças na incidência cumulativa de doença cardiovascular, diabetes tipo II e hipertensão arterial.²³

Uma vez que a SM é um conjunto de fatores de risco cardiovascular, que inclui resistência à insulina (com ou sem intolerância a glicose), hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade abdominal, a teoria do fenótipo econômico satisfaz alguns questionamentos sobre o desenvolvimento desse distúrbio. Estudos têm mostrado que a privação nutricional pré-natal promove perda estrutural em órgãos importantes, como néfrons, cardiomiócitos e células β (Figura 1) Essas perdas, ao longo do envelhecimento, podem induzir ao surgimento da SM. Entretanto, parece que a teoria do fenótipo econômico apresenta uma contradição evolutiva: como um aporte nutricional intrauterino inadequado (escassez de nutrientes) pode afetar de forma decisiva o metabolismo pós-natal de um indi-

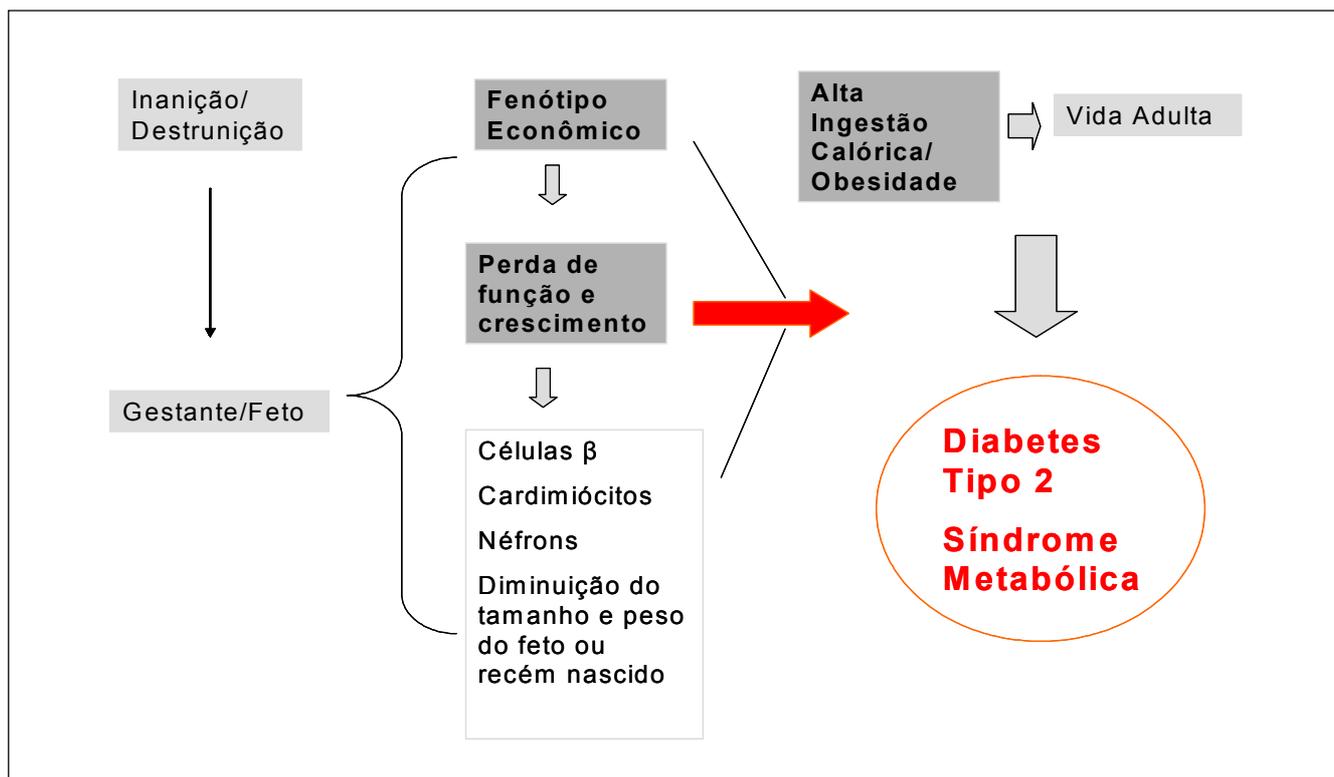


Figura 1 - Esquema de representação do fenótipo econômico sobre o desenvolvimento do Diabetes Tipo 2 e Síndrome Metabólica.^{15,18}

víduo, desencadeando doenças, uma vez que, evolutiva e geneticamente, já fomos selecionados e adaptados para uma baixa ingestão calórica e um ótimo aproveitamento dos nutrientes? Ou seja, esse déficit nutricional pré-natal não deveria afetar a saúde do adulto, a não ser que este, ao longo do seu desenvolvimento, adquira um estilo de vida não saudável (sedentarismo e alta ingestão calórica/obesidade).

Dessa forma, parece que a dieta exerce um papel importante na regulação gênica que, dependendo da qualidade e quantidade de nutrientes, atuará de forma diferencial, por exemplo, ativando/desativando genes. Por isso, no caso da SM, a prevenção é muito mais complexa, porque além de sofrer forte influência pré-natal, também está ligada à idade e à dieta, esta um fator ambiental determinante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nutrição, sem dúvida, foi determinante no estabelecimento de condições ideais para a humanidade se perpetuar e habitar cada canto do planeta. A alimentação teve um papel fundamental na evolução humana, uma vez que a procura, seleção, preparo, consumo e maneira

como o alimento é utilizado nos processos metabólicos são aspectos que fazem interface entre a energia adquirida e a energia despendida. Essa dinâmica energética tem consequências adaptativas importantes, pois determinará o sucesso reprodutivo, a manutenção da prole e, por conseguinte, a perpetuação da espécie.

Entretanto, ao longo da Revolução Agrícola e Industrial, a humanidade tem experimentado uma rápida mudança no estilo de vida que tem afetado diretamente a saúde das pessoas. Os hábitos de vida não saudáveis, como uma dieta hipercalórica, aliada ao sedentarismo, têm afetado de forma negativa a dinâmica energética (entrada e gasto de energia) dos seres humanos, já que grande parte da energia adquirida na forma de alimento fica estocada no organismo, interferindo na homeostasia corporal.

A quebra da homeostasia orgânica acaba gerando distúrbios metabólicos que, ao longo dos anos, podem-se traduzir em doença. Uma das morbidades mais prevalentes na nossa sociedade é a SM, também chamada de "Síndrome da Civilização". Muitos são os fatores desencadeadores desse distúrbio, porém o que possivelmente determinará o seu aparecimento será a interação genético-ambiental, ou seja, a forma

pela qual o ambiente modulará a transcrição e a tradução de genes e o metabolismo energético.

Muitas teorias e hipóteses têm sido formuladas para tentar esclarecer o mecanismo causador da SM, no entanto, ainda falta muito para que o mesmo seja totalmente desvendado. Por isso, antes de ficarmos esperando a cura definitiva, através da ciência e de novas tecnologias, deveríamos mudar nosso estilo de vida atual. Neste sentido, a prevenção dessas doenças, ditas da Civilização pós-moderna, inclui prioritariamente uma nutrição saudável (preferindo frutas, verduras, legumes e produtos lácteos fermentados, e evitando açúcar, sal, gorduras e alimentos industrializados), além de atividade física regular, que ajuda a combater o estresse.

A chave para manter uma boa saúde é encontrada não somente impressa em nossos genes, mas também no equilíbrio entre a energia ingerida versus a energia despendida. Além disso, as evidências indicam que a restrição do crescimento intrauterino e o baixo peso ao nascer, seguidos de ganho de peso excessivo na infância e na adolescência, estão associados com obesidade, hipertensão arterial, SM, resistência insulínica e morbimortalidade cardiovascular, entre outros desfechos desfavoráveis. Dessa forma, a nutrição adequada de gestantes e crianças deve ser entendida e enfatizada como elemento estratégico de ação, com vistas à promoção da saúde também na vida adulta.

REFERÊNCIAS

1. Futuyma DJ. *Biologia evolutiva*. 2ª ed. Ribeirão Preto: SBC; 2003.
2. Wheeler PE. The influence of bipedalism on the energy and water budgets of early hominids. *J Hum Evol*. 1991;21:117-36.
3. Leonard WR. Alimentos e a evolução humana. *Sci Am Bras*. 2003;2(8):42-9.
4. Taylor CR, Rowntree VJ. Running on two or four legs: which consumes more energy? *Science*. 1973;179(69):186-7.
5. Leonard WR, Robertson ML. Evolutionary perspectives on human nutrition: the influence of brain and body size on diet and metabolism. *Am J Human Biol*. 1994;6:77-88.
6. Leonard WR, Snodgrass JJ, Robertson ML. Effects of brain evolution on human nutrition and metabolism. *Annu Rev Nutr*. 2007;27:311-27.
7. Simopoulos AP. Genetic variation and evolutionary aspects of diet. In: Papas A, editor. *Antioxidants in nutrition and health*. Boca Raton: CRC Press; 1999. p.65-88.
8. Sichieri R, Coitinho DC, Monteiro JB, et al. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000;44:227-32.
9. Prado-Lima OS, Cruz IBM, Schwanke CHA, et al. Human food preferences are associated with a 5-HT2 Aserotonic receptor polymorphism. *Mol Psychiatry*. 2006;11:889-91.
10. Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications. *N Engl J Med*. 1985;312:283-9.
11. Vicentino C. *História geral*. São Paulo: Scipione; 1991.
12. World Health Organization. *Global Burden of Disease Project*. Geneva: The Organization; 2002 [acesso 2008 Apr 3]. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/bodproject/en/index.html>
13. Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr Campinas*. 2004;17:523-33.
14. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
15. Chew GT, Gan SK, Watts GF. Revisiting the metabolic syndrome. *Med J Aust*. 2006;185:445-9.
16. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev*. 1998;20:157-72.
17. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002;31:1235-9.
18. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp* 1991;156:38-50.
19. McCance RA, Widdowson EM. The determinants of growth and form. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1974;185:1-17.
20. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35:595-601.
21. Waterland RA, Garza C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:179-97.
22. Scheiner SM. Genetics and evolution of phenotypic plasticity. *Annu Rev Ecol Syst*. 1993;24:35-68.
23. Barker DJ, Eriksson JG, Forsén T, et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002;31:1235-9.

Endereço para correspondência:
 MARIA GABRIELA VALLE GOTTLIEB
 Av. Ipiranga, 6690 sala 300
 CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
 Fone: (51) 3320-5120 - Fax: (51) 3320-5190
 E-mail: vallegot@hotmail.com