



ACESSO ABERTO

POLIMORFISMO RS993960 EM FTO E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE**Data de Recebimento:**

07/07/2022

Luiza de Jesus Santos de Oliveira ¹**Data de Aceite:**

21/10/2022

¹ Graduada pela Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia - FUPAC. Avenida Cipriano Del Fávero, 1015, Uberlândia - MG**Data de Publicação:**

01/11/2022

Revisor por:Karolayne Silva Souza,
Flávio Bispo De Lira***Autor correspondente:**Luiza de Jesus Santos de
Oliveira**Citação:**OLIVEIRA, L. J. S.
polimorfismo rs993960 em fto
e sua relação com a obesidade.**Revista Multidisciplinar em
Saúde**, v. 3, n. 4, 2022. [https://
doi.org/10.51161/rem/3494](https://doi.org/10.51161/rem/3494)**RESUMO**

Introdução: O fenótipo obeso é caracterizado como um distúrbio multifatorial, resultado da interação entre fatores ambientais relacionados ao estilo de vida e a predisposição genética, que assume papel importante na regulação do peso corporal. Visando a descoberta das bases genéticas da obesidade, em 1980 foi idealizado o Projeto Genoma Humano que teve por resultado que algumas variações em genes, principalmente por polimorfismos de nucleotídeo único teriam relação com o desenvolvimento ou predisposição a doenças. O gene FTO foi o primeiro a ser apontado como o gene relacionado a obesidade. A partir de então, os estudos vêm apontando o SNP rs9939609 em FTO como um dos mais relacionados ao IMC e a ingestão alimentar. **Objetivo:** O presente artigo tem como objetivo avaliar, através de revisão da literatura, a relação entre o polimorfismo rs9939609 no gene FTO e a obesidade. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio das bases de dados National Center for Biotechnology (PubMed), ScienceDirect, Cochrane Library e Medical Subject Headings (MeSH), foram utilizados artigos internacionais publicados no período entre 2008 a 2022. **Resultados:** O presente estudo traz como principais resultados a influência da variante rs9939609 em FTO, principalmente nos portadores do alelo de risco A, no aumento das medidas antropométricas das populações estudadas, o impacto da variação do gene na ingestão e comportamento alimentar e dietas que apresentam resultados significativos para os portadores desse polimorfismo. **Conclusão:** O polimorfismo rs9939609 no gene FTO mostrou ter relação com o aumento da adiposidade corporal em indivíduos portadores do alelo de risco e mostrou ter influência significativa também na ingestão alimentar desses indivíduos. São necessários ainda novos estudos acerca do tema, tanto com o gene FTO quanto com outros genes relacionados. Estudos de forte impacto estatístico, com maior população, maior tempo de acompanhamento e novos testes genéticos auxiliam na confirmação desses achados e de novos achados relacionados, contribuindo ainda mais para a comunidade científica.

Palavras-chave Obesidade; Gene FTO; SNP rs9939609.

ABSTRACT

Introduction: The obese phenotype is characterized as a multifactorial disorder, resulting from the interaction between environmental factors related to lifestyle and genetic predisposition, which plays an important role in the regulation of body weight. Aiming at the discovery of the genetic basis of obesity, in 1980 the Human Genome Project was conceived, which resulted in some variations in genes, mainly due to single nucleotide polymorphisms, would be related to the development or predisposition to diseases. The FTO gene was the first to be identified as the obesity-related gene. Since then, studies have pointed out the SNP rs9939609 in FTO as one of the most related to BMI and food intake. **Objective:** This article aims to evaluate, through a literature review, the relationship between the rs9939609 polymorphism in the FTO gene and obesity. **Methodology:** This is an integrative literature review, carried out through the National Center for Biotechnology (PubMed), ScienceDirect, Cochrane Library and Medical Subject Headings (MeSH) databases, using international articles published between 2008 and 2022. **Results:** The main results of the present study are the influence of the rs9939609 variant in FTO, especially in carriers of the A risk allele, in the increase in anthropometric measurements of the populations studied, the impact of gene variation on eating and eating behavior and diets that present significant results for carriers of this polymorphism. **Conclusion:** The rs9939609 polymorphism in the FTO gene was shown to be related to the increase in body adiposity in individuals with the risk allele and was also shown to have a significant influence on the food intake of these individuals. Further studies on the subject are still needed, both with the FTO gene and with other related genes. Studies with a strong statistical impact, with a larger population, longer follow-up time and new genetic tests help to confirm these findings and new related findings, contributing even more to the scientific community.

Keywords: Obesity; FTO gene; SNP rs9939609.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal que pode representar complicações à saúde do indivíduo (SPIEGELMAN; FLIER, 2001; WHO, 2020), pois é considerada fator de risco para o desenvolvimento de várias enfermidades, como distúrbios do sono, doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, dislipidemia e alguns tipos de câncer (WANG et al., 2011; WHO, 2020).

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos estavam com sobrepeso e destes, mais de 650 milhões eram obesos; no Brasil, 19,8% da população apresentava obesidade no ano de 2018 (BRASIL, 2019; ABESO, 2021). Diante disso, considera-se um dos problemas de saúde pública mais recorrentes no Brasil e no mundo (FINUCANE et al., 2011; WHO 2000; 2020; MAYORAL et al., 2020).

O fenótipo obeso é caracterizado como um distúrbio multifatorial, resultado da interação entre fatores ambientais relacionados ao estilo de vida e a predisposição genética, que assume papel importante na regulação do peso corporal (JOU, 2014; LEÓNKA-DUNIEC et al., 2016; MELDRUM; MORRIS; GAMBONE, 2017; ROHDE et al., 2019). Diante disso, foram iniciados estudos que visavam avaliar as bases genéticas relacionadas a obesidade.

O Projeto Genoma Humano (PGH), idealizado em 1980, foi fundamental para esse processo pois, com ele foi descoberto que, algumas variações em genes, principalmente por polimorfismos de nucleotídeo único (*single nucleotide polymorphism* - SNPs), tem relação com o desenvolvimento ou predisposição a doenças (LANDER et al., 2001; STANKIEWICZ; LUPSKI, 2010).

Os polimorfismos são variações nas sequências de bases no nosso genoma, que são responsáveis

por cerca de 90% da variação genética humana (como cor dos olhos, cor da pele, entre outros), podendo ou não representar risco de desenvolvimento de doenças. O SNP é o tipo mais comum de variação genética encontrada, sendo caracterizado pela troca de uma base nitrogenada em uma posição específica do DNA por uma outra base nitrogenada (COMINETTI; HORST; ROGERO, 2017).

Diante disso, a partir dos dados obtidos com a conclusão do Projeto Genoma Humano em 2003, e a evolução das pesquisas genéticas, os Estudos de Associação Genômica Ampla (GWAS) foram considerados importantes para o mapeamento de genes associados a obesidade, por identificarem determinados genes ou marcadores genéticos em um local fixo de um cromossomo (*locus gênicos*) relacionados a esse fenótipo, que eram ainda desconhecidos (SIMOPOULOS, 2010; DAY; LOOS, 2011).

O gene FTO (*fat mass and obesity associated gene*) foi o primeiro gene a ser identificado pelo GWAS, que apontou indícios da associação do gene com a obesidade. A partir de então, os estudos vêm sendo aprimorados e dados recentes trazem o SNP rs9939609 como um dos mais relacionados ao índice de massa corporal (IMC) e a ingestão alimentar (RAZQUIN; MARTI; MARTINEZ, 2011; QI et al., 2014; LEOŃSKA-DUNIEC et al., 2015; YOUNG; WAUTHIER; DONNELLY, 2016; ABDELMAJED et al., 2017; GOUTZELAS et al., 2017).

Com o aumento constante do número de pessoas obesas, entende-se a necessidade de se explorar ainda mais as origens genéticas dessa enfermidade, visando propagar o conhecimento acerca desse assunto, visto que, a população, em sua maioria, ainda acredita que a obesidade tem sua origem apenas na ingestão inadequada e exacerbada de alimentos. Baseado no exposto, o presente artigo tem como objetivo avaliar, através de revisão da literatura, a relação entre o polimorfismo rs9939609 no gene FTO (*fat mass and obesity associated gene*) e a obesidade.

2 METODOLOGIA

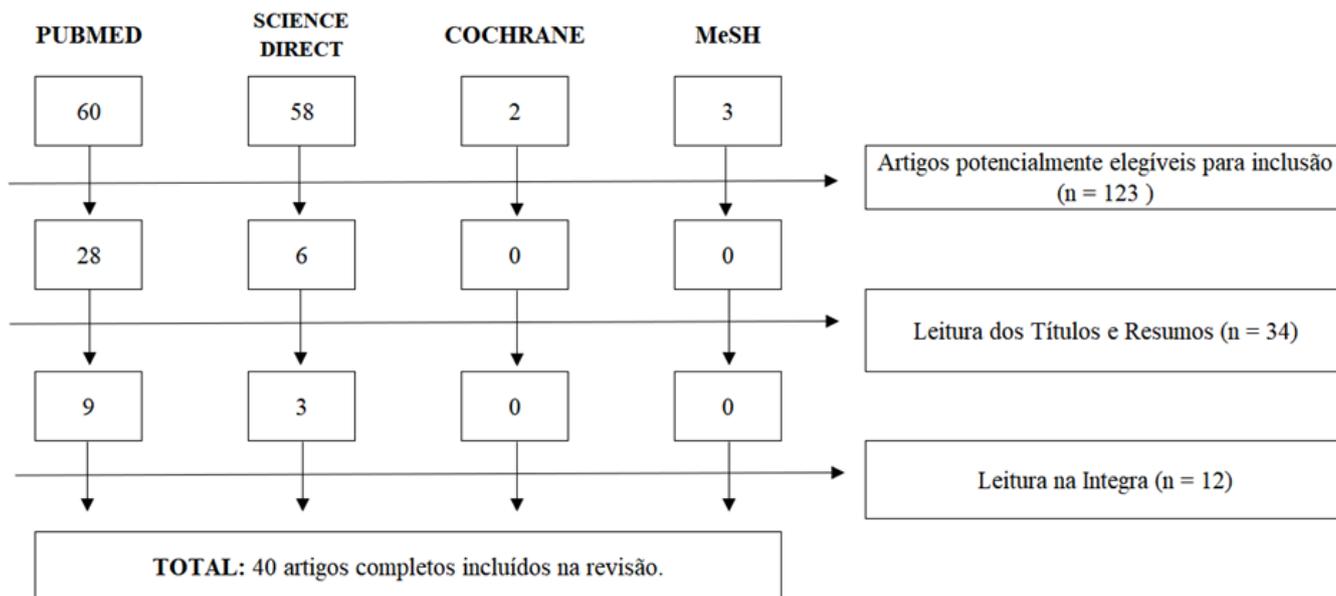
A pesquisa desenvolvida se configura como uma revisão integrativa da literatura que foi estruturada por meio de pesquisa em produções científicas e em periódicos internacionais localizados nas bases de dados *National Center for Biotechnology* (PubMed), *ScienceDirect*, *Cochrane Library* e *Medical Subject Headings* (MeSH) no período entre 2008 e 2022. Para a busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: “Proteína Associada a Massa de Gordura e Obesidade (FTO)”, “Obesidade”, “Genes” e “SNPs”

Como critérios de inclusão, foram selecionadas publicações publicadas entre 2008 e 2021, estudos originais realizados em indivíduos obesos de todas as faixas etárias e estudos que avaliaram a relação entre o polimorfismo rs9939609 no gene FTO (*fat mass and obesity associated gene*) e a obesidade. Como critérios de exclusão foram excluídas publicações fora do período estipulado, que não abordavam sobre o tema ou que abordavam sobre o tema, mas havia associação a outros genes e a outras enfermidades e publicações em livros ou congressos por dificuldade de acesso às obras.

Para a seleção do material para a revisão, primeiro foram selecionados os artigos que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos e realizada a leitura dos títulos e resumos desses artigos. Após a leitura inicial, foi realizada a exclusão de artigos duplicados e dos que não tinham relevância para o tema e feita a escolha dos artigos que mais se identificavam com o objetivo do presente estudo.

A seguir, a **figura 1** ilustra os passos para a escolha dos artigos utilizados para composição do presente estudo:

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos e bases de dados.



Fonte: Autoria própria.

3 RESULTADOS

Foram selecionados artigos de estudos originais que condiziam com o objetivo do presente trabalho – avaliar a relação entre o polimorfismo rs9939609 do gene FTO (*fat mass and obesity associated gene*) e a obesidade. O quadro 1 apresenta a distribuição dos artigos, segundo autores/ano de publicação, população/métodos, objetivos e resultados:

AUTOR/ANO	POPULAÇÃO/MÉTODO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Lappalainen et al., 2012	Estudo de caso-controle incluindo 479 indivíduos (homens e mulheres) de 40 a 64 anos com IMC >25 kg/m ² , que foram acompanhados por aproximadamente 3,2 anos; realizado entre 1993-2000 na Finlândia. Para análise estatística foi utilizado o teste ANOVA.	Investigar a associação entre o alelo de risco A do rs9939609 e a ingestão alimentar; avaliar como a ingestão afeta a associação entre FTO e IMC.	No início, detectou-se maior IMC pelo genótipo de risco envolvendo o alelo A, especialmente naqueles que referiram dieta rica em ácidos graxos saturados, com IMC médio de 30,6 kg/m ² , 31,3 kg/m ² e 34,5 kg/m ² para TT, TA e AA.
Phillips et al., 2012	Estudo de caso controle, incluindo 13.000 indivíduos que foram acompanhados por 7,5 anos (de 1994 a 2002), realizado com mulheres (35-60 anos) e homens (45-60 anos). Para análise estatística foi utilizado o teste ANOVA.	Investigar associações entre FTO rs9939609 e medidas de obesidade.	A variante rs9939609 no locus FTO foi associada ao risco aumentado de sobrepeso e obesidade, especialmente nos indivíduos portadores de síndrome metabólica (SM); indivíduos com consumo elevado de ácidos graxos saturados demonstraram ainda mais aumento nas medidas.

Continuando Quadro 1

Livingstone et al., 2016	Ensaio clínico randomizado incluindo 1.607 adultos. Os participantes foram recrutados entre agosto de 2012 e agosto de 2013 pelo estudo Food4Me. Para análise estatística, regressão logística multinomial foi utilizada para as variáveis categóricas e a regressão linear múltipla para as variáveis contínuas.	Investigar associações entre o genótipo FTO, ingestão alimentar e antropometria entre adultos europeus.	O estudo identificou a presença de alto consumo calórico em indivíduos com o alelo de risco (A), sendo que eles estão associados a um maior IMC comparados aos indivíduos sem alelos de risco.
Labayen et al., 2016	Estudo transversal, com 652 adolescentes com média de idade $14,8 \pm 1,2$ anos, avaliados por dois recordatórios 24h não consecutivos - para mensuração da ingestão calórica - e por antropometria. Para análise estatística foi utilizado o ANCOVA.	Avaliar se havia diferença no consumo de macronutrientes entre os genótipos FTO rs9939609 em adolescentes; explorar se a ingestão de gordura na dieta modificou a associação do SNP com a adiposidade.	O efeito do SNP rs9939609 sobre a adiposidade é exacerbado ($P < 0,05$) em adolescentes que consomem dietas ricas em gorduras. Dietas com baixo teor de gordura (<30% do VET) podem diminuir a predisposição à obesidade em portadores do alelo de risco A.
Obregón et al., 2018	Estudo transversal incluindo 258 crianças e adolescentes - 115 crianças obesas, 42 com sobrepeso e 101 eutróficas (de 8-14 anos ambos os sexos). Para análise estatística foram utilizados o teste qui-quadrado e ANOVA.	Avaliar a associação entre o polimorfismo de nucleotídeo único rs9939609 no gene FTO e os padrões de comportamento alimentar em crianças chilenas.	O estudo identificou que o alelo A do gene FTO rs9939609 está associado alterações no comportamento alimentar e pode predispor à obesidade. As frequências alélicas de rs9939609 foram estimadas em 77% para o alelo A e 23% para o alelo T.
Leońska et al., 2018	Ensaio clínico randomizado incluindo 201 mulheres brancas com idades entre 21 ± 1 anos (média \pm DP, variação de 19 a 24 anos). Para análise estatística foram utilizados o teste qui-quadrado e post-hoc.	Estudar a associação entre o polimorfismo FTO A/T (rs9939609) e características relacionadas à obesidade; investigar se a massa corporal e a composição corporal são moduladas	O estudo identificou associação entre o polimorfismo FTO A/T e o aumento do IMC; os indivíduos com genótipos AA e AT tiveram IMC elevado durante todo o período do estudo em comparação com o genótipo TT.
Jiang et al., 2019	Ensaio clínico randomizado incluindo 1.149 crianças com idades entre 10-12 anos (586 meninos e 563 meninas) com média de idade de $10,82 \pm 0,38$ anos. De novembro a dezembro de 2009 em Xangai. Para análise estatística foi utilizada análise de regressão linear múltipla e regressão linear generalizada.	Investigar os efeitos das interações do FTO rs9939609 e fatores de estilo de vida sobre os índices de obesidade no início da adolescência.	Foi identificado que as crianças portadoras do alelo de risco A tinham um IMC médio significativamente maior (média = $19,67 \text{ kg / m}^2$) do que aquelas portadoras apenas do alelo T (média = $17,987 \text{ kg / m}^2$).

Saber-Ayad et al., 2019	Estudo transversal incluindo 169 indivíduos adultos saudáveis com idade média de 30,49 ± 9,1 anos, variando de 18 a 54 anos. O IMC médio da população foi de 26,19 kg/m ² (sobrepeso). Para análise estatística foram utilizados o teste qui-quadrado e odds-ratio.	Explorar o efeito potencial do SNP rs9939609 em FTO no padrão de ingestão de alimentos na população dos Emirados.	Houve interação dos alelos de risco na ingestão de alimentos; o genótipo rs9939609 AA foi significativamente maior associado ao IMC (p = 0,004) com efeito significativo no sexo feminino.
Melhorn et al., 2018	Estudo transversal incluindo 114 indivíduos entre 18 e 50 anos com IMC de 18,5-50, sendo 20 participantes de alto risco com o genótipo AA (risco) no locus rs9939609 de FTO e 94 participantes de menor risco com o genótipo AT ou TT. Para análise estatística foram utilizadas regressões lineares simples e múltiplas.	Investigar mecanismos do sistema nervoso central que afetam a percepção de saciedade em pessoas com maior risco de obesidade com base em seu genótipo FTO.	Indivíduos com alelo de risco relataram menos plenitude, avaliaram alimentos com alto teor calórico como mais palatáveis e consumiram aproximadamente 350 kcal a mais que indivíduos de menor risco.
Mera et al., 2020	Ensaio clínico randomizado, incluindo 1066 indivíduos adultos, com idade média de 43,36 ± 15,63 anos, 68,9% do sexo feminino e 31,1% do masculino. Para análise estatística foi utilizada regressão logística linear ou multinomial e odds-ratio.	Investigar a possível relação entre a variante rs9939609 do FTO e a composição corporal.	A variante rs9939609 em FTO influencia a porcentagem de massa gorda. Mostrou-se específica para obesidade andróide em portadores de alelo de risco (A); medidas são significativamente maiores nos portadores desse alelo de risco.
Qi et al., 2014	Meta análise com estudos transversais de 2 anos com 811 indivíduos obesos entre 30 e 70 anos realizado em Boston, MA e Baton Rouge, LA, entre 2004 a 2007.	Avaliar a interação entre o genótipo FTO e a ingestão de proteína nas mudanças de longo prazo no apetite.	Indivíduos com o alelo FTO rs9939609 A podem obter mais benefícios na redução da compulsão alimentar e do apetite ao escolher uma dieta hipocalórica e hiperprotéica.
de Luis et al., 2015	Estudo de coorte incluindo 233 indivíduos obesos que foram submetidos por 9 meses a dieta hipocalórica e hiperproteica, e dieta hipocalórica padrão. Para análise estatística foi utilizado o teste ANOVA e qui-quadrado.	Investigar a influência do SNP rs9939609 na perda de peso, após administração de dieta rica em proteínas e baixa em carboidratos, em comparação com uma dieta hipocalórica padrão (1000 kcal/dia).	A perda de peso foi mais acentuada em portadores do alelo A, e a melhora metabólica foi favorecida pela dieta hiperprotéica e hipocalórica.

3 DISCUSSÃO

O presente estudo traz como principais resultados a influência da variante rs9939609 em FTO (*fat mass and obesity associated gene*), principalmente nos portadores do alelo de risco A, no aumento das medidas antropométricas das populações estudadas, o impacto da variação do gene na ingestão e comportamento alimentar e dietas que apresentam resultados significativos para os portadores desse polimorfismo.

Polimorfismos genéticos podem modular o consumo calórico ou o gasto energético ou interferir no crescimento e no desenvolvimento do tecido adiposo. Até o momento, a mais forte associação, no que se

refere à obesidade, localiza-se nos íntrons 1 e 2 do gene FTO (*fat mass and obesity associated gene*) no cromossomo 16q12.2, sendo a variante rs9939609 a mais extensamente estudada. O gene FTO é expresso em diversos tecidos, como regiões cerebrais (inclusive hipotálamo), tecido adiposo, tecido muscular e pâncreas, sendo que a superexpressão da proteína FTO está relacionada ao aumento do peso corporal e da massa gorda (MOLERES et al., 2012; GULATI; YEO, 2013).

De acordo com o estudo de Molerés et al. (2012), indivíduos portadores do polimorfismo rs9939609, na presença do alelo de risco há um aumento de 1,5 kg e na presença de dois alelos de risco há aumento de 3 kg. Resultados semelhantes são encontrados por Leońska et al. (2018) e Obregón et al. (2018), que em seus estudos, trazem o SNP rs9939609 A/T como um dos SNPs mais associados ao IMC, sendo um marcador de predisposição à obesidade.

Corroborando com essa informação, Dang (2017) evidenciou que portadores de alelo A (genótipo A/A ou A/T) do polimorfismo rs9939609 são mais propensos ao ganho de peso, por apresentarem modificações no quesito saciedade, perda do controle em relação ao consumo alimentar além de apresentarem resposta mais significativa a testes de ressonância magnética do cérebro quando expostos a figuras de alimentos, em comparação aos indivíduos não portadores de alelo A (genótipo T/T).

Em estudo conduzido por Lappalainen et al. (2012) foi detectado que indivíduos com genótipo de risco A, com consumo de altos teores de ácidos graxos saturados (AGS) em sua dieta, possuíam IMC médio de 34,5 kg/m², apresentando diferença de 3,9 kg/m² para os indivíduos de alelo TT, que possuíam IMC médio de 30,6 kg/m². Resultados similares foram encontrados no estudo Labayen et al. (2016), que identificou que adolescentes portadores do polimorfismo rs9939609, cuja ingestão de gordura estava entre 30% e 35% da ingestão de energia, possuíam valores de gordura corporal 1,9% maior por alelo de risco, e naqueles cuja ingestão de gordura foi superior a 35% da ingestão de energia, o valor de gordura corporal foi 2,8% maior por alelo de risco.

Corroborando com esses achados, Molerés et al. (2012) expõe a influência dos ácidos graxos da dieta sobre o polimorfismo rs9939609 em FTO, em relação ao risco de obesidade na população estudada. O estudo demonstrou a influência da variação genética na composição de lipídios da dieta (Ácidos Graxos Saturados - AGS, Ácidos Graxos Poli-insaturados - AGPI e relação AGPI:AGS), principalmente nos portadores do alelo A.

Como resultado, foi encontrado que portadores do alelo A consumidores de AGS, tiveram maior aumento do IMC em relação aos indivíduos TT. Os achados obtidos estão em acordo com Corella et al. (2011), que encontraram interação considerável entre o consumo de ácidos graxos saturados, a presença de alelo de risco e o aumento do IMC e confirmaram que os AGS (ácidos graxos saturados) da dieta interagem com a presença do polimorfismo em FTO (relação gene-nutriente), favorecendo o aumento do IMC.

Gulati e Yeo (2013) sugeriram que o SNP no gene FTO provocaria pequenas alterações na expressão de proteína FTO em regiões cerebrais específicas, responsáveis pelo controle do apetite, adipogênese e lipólise. De acordo com estudos de Ben-Haim et al. (2015) a diferenciação de adipócitos sofre interferência da proteína FTO (expressa pelo gene FTO), por meio de controle de *splicing alternativo*.

Corroborando com os achados, Groot et al. (2015) alega que a superexpressão do FTO reduz o RNAm da grelina N6-metiladenosina e simultaneamente aumenta os níveis de peptídeos da grelina. Resultados semelhantes foram encontrados por Karra et al. (2013), que identificou em seu estudo que, em indivíduos homocigotos (AA) para o polimorfismo rs9939609 do gene FTO, ocorre diminuição da

metilação do pré RNA da grelina provocando aumento de RNAm da grelina e por fim aumento do peptídeo grelina e acil-grelina circulantes.

Esses dados evidenciam que o gene FTO regula a grelina, que é um mediador importante relacionado ao comportamento alimentar, e mostra como o alelo de risco rs9939609 A do gene FTO predispõe ao aumento da ingestão de energia e à obesidade.

No estudo conduzido por Livingstone et al. (2016) identificaram a presença de consumo calórico exacerbado em indivíduos com o alelo de risco A, além de maior IMC. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Melhorn et al. (2018), que encontrou que indivíduos com alelo de risco tinham menos plenitude, tinham atração por alimentos mais calóricos e consumiam aproximadamente 350 kcal a mais quando comparados aos indivíduos sem alelo de risco.

Alterações nos sistemas neurais podem estar associadas a mudanças no comportamento alimentar via controle neuroendócrino e também ao aumento das medidas. Emond et al. (2017) em seu estudo com crianças norte-americanas portadoras do SNP rs9939609, partiram do pressuposto de que os alelos de risco de FTO podem estar relacionados ao aumento do IMC, pois os indivíduos estudados apresentaram diminuição da responsividade à saciedade e conseqüentemente aumento do consumo calórico.

A informação é corroborada com o estudo de Melhorn et al. (2018), que afirma que o prejuízo a saciedade se dá pelas ligações hormonais dos genótipos de risco (A/A e A/T) e o Sistema Nervoso Central (SNC).

Em estudo conduzido por Phillips et al. (2012), os portadores da variante rs993960, principalmente indivíduos com Síndrome Metabólica (SM) e altos consumidores de AGS possuíam medidas antropométricas ainda maiores; foi observado que o gene FTO não está relacionado ao desenvolvimento da Síndrome Metabólica (SM). Andreasen e Andersen (2009) relacionam o polimorfismo rs9939609 no gene FTO a obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2, devido as alterações no comportamento alimentar e aumento do IMC que o polimorfismo causa. Apesar do gene FTO não estar relacionado a Síndrome Metabólica (SM), os resultados dessa variação genética podem ser considerados fatores de risco para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica (SM).

Qi et al. (2014) observou em seu estudo que os portadores do polimorfismo rs9939609 podem obter mais benefícios na redução da compulsão alimentar e do apetite ao adotarem uma dieta hipocalórica e hiperprotéica. Resultados similares foram encontrados por De Luis et al. (2015), que identificou melhora nos parâmetros metabólicos e perda de peso mais acentuada em indivíduos que adotaram a dieta hipocalórica e hiperprotéica.

Corroborando com os resultados acima, Huang et al. (2014) em seu estudo afirma que há interação entre a ingestão de proteína da dieta e o polimorfismo rs9939609 na mudança dos níveis do apetite e influência positivamente na redução da compulsão alimentar.

Apesar de vários estudos recentemente publicados sobre a genética da obesidade, muitos não elucidam detalhadamente todos os mecanismos acerca da influência do gene FTO e a obesidade, geralmente focam em outras associações, sendo essas limitações desse estudo.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se a partir do presente estudo que polimorfismo rs9939609 no gene FTO mostrou ter relação com o aumento da adiposidade corporal em indivíduos portadores do alelo de risco e mostrou ter

influência significativa também na ingestão alimentar desses indivíduos. A prescrição da dieta adequada para os indivíduos portadores dessa variação se mostra muito importante, pois isso influencia os parâmetros antropométricos e bioquímicos, diminuindo o risco do desenvolvimento de outras comorbidades.

Diante do exposto, identifica-se a importância e necessidade de novos estudos acerca do tema, tanto com o gene FTO quanto com outros genes relacionados. Estudos de forte impacto estatístico, com maior população, maior tempo de acompanhamento e novos testes genéticos auxiliam na confirmação desses achados e de novos achados relacionados, contribuindo ainda mais para a comunidade científica.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse na presente pesquisa

REFERÊNCIAS

ABDELMAJED, S. S. *et al.* Association analysis of FTO gene polymorphisms and obesity risk among Egyptian children and adolescents. **Genes and Diseases**, v. 4, n. 3, p. 170–175, 2017.

ABESO, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Mapa da Obesidade**. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 12 maio 2021.

ANDREASEN, C. H.; ANDERSEN, G. Gene-environment interactions and obesity – further aspects of genomewide association studies. **Nutrition**, v. 25, n. 10, p. 998-1003, 2009.

BEN-HAIM, M. S. *et al.* FTO: linking m6A demethylation to adipogenesis. **Cell Res**, v. 25, n. 1, p. 3-4, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitelbrasil-2018.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

COMINETTI, C.; HORST, MA; ROGERO, MM. Brazilian Society for Food and Nutrition position statement: nutrigenetic tests. **Nutrire** 42, 10, 2017.

CORELLA, D. *et al.* A High Intake of Saturated Fatty Acids Strengthens the Association between the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and BMI. **Journal of Nutrition**. v. 141, n. 12, p. 2219-2225, 2011.

DANG, L. C. *et al.* FTO affects food cravings and interacts with age to influence age-related decline in food cravings. **Physiology and Behavior**, December, 2017.

DAY, F. R.; LOOS, R. J. F. Developments in obesity genetics in the era of genome-wide association studies. **Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics**, v. 4, n. 4, p. 222–238, 2011.

De LUIZ, D A. *et al.* Role of rs9939609 FTO gene variant in weight loss, insulin resistance and metabolic parameters after a high monounsaturated vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets. **Nutricion hospitalaria** vol. 32,1 175-81. 1 Jul. 2015.

EMOND, J. A. *et al.* FTO genotype and weight status among preadolescents: Assessing the mediating effects of obesogenic appetitive traits. **Appetite**, v. 117, p. 321–329, 2017.

- FINUCANE, M. M. *et al.* National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. **The Lancet**. v. 377, n. 9765, p. 557-567, feb./2011.
- GOUTZELAS, Y. *et al.* Association analysis of FTO gene polymorphisms with obesity in Greek adults. **Gene**, v. 613, p. 10–13, 2017.
- GROOT, C. DE. *et al.* Association of the Fat Mass and Obesity-Associated Gene Risk Allele, rs9939609A, and Reward-Related Brain Structures. **Obesity**. v. 23, n. 10, p. 2118–2122, 2015.
- GULATI, P.; YEO, G. S. The biology of FTO: from nucleic acid demethylase to amino acid sensor. **Diabetologia**, v. 56, n. 10, p. 2113-2121, 2013.
- HUANG, T. *et al.* FTO genotype, dietary protein, and change in appetite: The pounds lost trial. **Am J Clin Nutr**. p. 1126-30, 2014.
- JOU, C. The biology and genetics of obesity: a century of inquiries. **N Engl J Med**. v. 15; n. 370(20), p. 1874-1877, may. /2014.
- JIANG, Y. *et al.* Interaction effects of FTO rs9939609 polymorphism and lifestyle factors on obesity indices in early adolescence. **Obesity research & clinical practice**. vol. 13,4 p. 352-357, 2019.
- KARRA, E. *et al.* A link between FTO, ghrelin, and impaired brain food-cue responsivity. **J Clin Invest**. 2013 Aug; 123(8):3539-51.
- LABAYEN, I. *et al.* Dietary fat intake modifies the influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA cross-sectional study. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**. vol. 26,10, p. 937-43, 2016.
- LANDER, ES. *et al.* Initial sequencing and analysis of the human genome. **Nature**. V. 409, 6822. p. 860-92, 2001.
- LAPPALAINEN, T. *et al.* Association of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene variant (rs9939609) with dietary intake in the Finnish Diabetes Prevention Study. **The British journal of nutrition**. vol. 108,10, p.1859-65, 2012.
- LEOŃSKA-DUNIEC, A. *et al.* Assessing effect of interaction between the FTO A/T polymorphism (rs9939609) and physical activity on obesity-related traits. **Journal of Sport and Health Science**, March, p. 6–11, 2015.
- LIVINGSTONE, K. *et al.* Fat mass- and obesity-associated genotype, dietary intakes and anthropometric measures in European adults: The Food4Me study. **British Journal of Nutrition**, v. 115(3), p. 440-448, 2016.
- MAYORAL, L. P.; ANDRADE, G. M.; MAYORAL, E. P. *et al.* Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. **Indian J Med Res**, v. 151 (1): p. 11-21, 2020.
- MELDRUM, D. R.; MORRIS, M. A.; GAMBONE, J. C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions - but do we have the will? **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 4, p. 833-839, 2017.
- MELHORN, S. J. *et al.* FTO genotype impacts food intake and corticolimbic activation, **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 107, 2, p. 145–154, Feb/ 2018.

- MERRA, G. *et al.* FTO rs9939609 influence on adipose tissue localization in the Italian population. **European review for medical and pharmacological sciences** vol. 24,6, p. 3223-3235, 2020.
- MOLERES, A. *et al.* Genetics of Obesity. **Current Obesity Reports**, v. 2, n. 1, p. 23-31, 2012.
- OBREGÓN, R. *et al.* Association of the FTO fat mass and obesity-associated gene rs9939609 polymorphism with rewarding value of food and eating behavior in Chilean children. **Nutrition** (Burbank, Los Angeles County, Calif.) v. 54, p. 105-110, 2018.
- PHILLIPS, C M. *et al.* High Dietary Saturated Fat Intake Accentuates Obesity Risk Associated with the Fat Mass and Obesity–Associated Gene in Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 142,5, p.824-831, May/2012.
- QI, Q. *et al.* FTO genetic variants, dietary intake and body mass index: insights from 177 330 individuals. **Human Molecular Genetics**, v. 23, p. 6961–6972 dec./2014.
- RAZQUIN, C.; MARTI, A.; MARTINEZ, J. A. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPAR γ . Approaches for personalized nutrition. **Molecular Nutrition & Food Research**. v. 55, ed. 1, p. 136-149, 2011.
- ROHDE, K. *et al.* Genetics and epigenetics in obesity. **Metabolism**. v. 92, p. 37-50, 2019.
- SABER-AYAD, M. *et al.* The FTO genetic variants are associated with dietary intake and body mass index amongst Emirati population. **PLoS one**, vol. 14,10 e0223808. 17 Oct. 2019.
- SIMOPOULOS, A.P. Nutrigenetics/Nutrigenomics. **Annual review of public health**, v. 31, p. 53-68, 2010.
- SPILGELMAN, B. M.; FLIER, J. S. Obesity and the regulation of energy balance. **Cell**, v. 104, n. 4, p. 531-543, 2001.
- STANKIEWICZ, P.; LUPSKI, J R. “Structural variation in the human genome and its role in disease.” **Annual review of medicine**. vol. 61, 437-55, 2010.
- WANG, Y. C. *et al.* Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. **The Lancet**. v. 378 (9793), p. 815-25, Aug/2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 2000. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en. Acesso em: 12 maio 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. [S. l.: s. n.]: c2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 04 maio 2021.
- YOUNG, A. I.; WAUTHIER, F.; DONNELLY, P. Multiple novel gene-by-environment interactions modify the effect of FTO variants on body mass index. **Nature Communications**, v. 7, n. 12724, set./2016.