

## ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS POLIMORFISMOS FTO E MC4R RELACIONADOS A OBESIDADE: ESTUDO TRANSVERSAL

Carlos Daniel Sipriano Lúcio<sup>1</sup>, Mateus Marcelino Baptista<sup>1</sup>, Isadora de Oliveira Monteiro<sup>2</sup>  
Gustavo Pacheco Militão<sup>3</sup>, Sara Daminelli Nunes<sup>1</sup>, Gabriel Paulino Luiz<sup>2</sup>, Kristian Madeira<sup>3</sup>  
Thaís Fernandes Luciano<sup>3</sup>

### RESUMO

Este estudo analisou polimorfismos genéticos dos genes FTO e MC4R, associados à obesidade, em 26 adultos de Criciúma, Santa Catarina. Os dados foram obtidos por meio de um estudo transversal, com participantes selecionados de forma voluntária. As informações antropométricas e de estilo de vida foram coletadas virtualmente, e os testes genéticos foram fornecidos por uma clínica especializada em nutrigenética. Os polimorfismos investigados incluíram FTO (rs9939609, rs8050136) e MC4R (rs17782313, rs12970134). Análises estatísticas foram realizadas com nível de significância de  $P \leq 0,05$ , utilizando os testes Exato de Fisher e Razão de Verossimilhança. Os resultados revelaram que a maioria dos participantes era feminina (80,8%), com média de idade de  $43,12 \pm 12,10$  anos. Cerca de 38,5% dos indivíduos estavam acima do peso, e 60% relataram facilidade em ganhar peso. Aproximadamente 88,46% dos participantes possuíam ao menos um polimorfismo de nucleotídeo único nos genes FTO ou MC4R. Apesar da alta prevalência de polimorfismos, não foram observadas associações consistentes entre esses polimorfismos e o índice de massa corporal (IMC) dos participantes. As conclusões sugerem que a análise dessas variantes genéticas pode contribuir para estratégias personalizadas de prevenção e tratamento da obesidade, destacando a importância de futuras pesquisas para entender melhor as interações entre fatores genéticos e dietéticos. Esses achados ressaltam o potencial da nutrigenética para promover uma abordagem mais precisa no manejo da obesidade, uma condição que afeta uma parcela crescente da população global.

**Palavras-chave:** Nutrigenômica. Genética. Nutrição de precisão. Estudos transversais. Obesidade.

1 - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Curso de Nutrição, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

### ABSTRACT

Epidemiological analysis of FTO and MC4R polymorphisms related to obesity: a cross-sectional study

This study analyzed genetic polymorphisms of the FTO and MC4R genes, associated with obesity, in 26 adults from Criciúma, Santa Catarina. The data were obtained through a cross-sectional study, with participants selected voluntarily. Anthropometric and lifestyle information was collected virtually, and genetic tests were provided by a clinic specializing in nutrigenetics. The polymorphisms investigated included FTO (rs9939609, rs8050136) and MC4R (rs17782313, rs12970134). Statistical analyses were performed with a significance level of  $P \leq 0,05$ , using Fisher's Exact Test and Likelihood Ratio Test. The results revealed that most participants were female (80.8%), with an average age of  $43.12 \pm 12.10$  years. About 38.5% of the individuals were overweight, and 60% reported easily gaining weight. Approximately 88.46% of the participants had at least one single nucleotide polymorphism in the FTO or MC4R genes. Despite the high prevalence of polymorphisms, no consistent associations were observed between these polymorphisms and the participants' body mass index (BMI). The conclusions suggest that the analysis of these genetic variants may contribute to personalized strategies for obesity prevention and treatment, highlighting the importance of future research to better understand the interactions between genetic and dietary factors. These findings underscore the potential of nutrigenetics to promote a more precise approach to managing obesity, a condition that affects a growing portion of the global population.

**Key words:** Nutrigenomics. Genetics. Precision nutrition. Cross-sectional studies. Obesity.

2 - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Desde a virada do século XXI, tornou-se mais notável a existência de genes específicos que podem beneficiar à ingestão de determinados nutrientes enquanto afetam adversamente o consumo de outros.

A complexidade e amplitude desse cenário levaram ao desenvolvimento de dois campos científicos interessantes, a nutrigenética e a nutrigenômica. Ambas as áreas vem se tornando uma especialidade importante tanto para pesquisa quanto para a prática clínica, visando a prevenção e tratamento de doenças (Marcum, 2020).

A nutrigenômica estuda a influência dos nutrientes na expressão gênica (Peña-Romero e colaboradores, 2018).

Enquanto a nutrigenética explora as interações entre genes e nutrientes e seus efeitos na saúde humana. Os primeiros estudos em nutrigenética fornecem fortes evidências da relação entre polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e componentes dietéticos (Vazquez-Vidal e colaboradores, 2019).

Em 2007, em um período de três meses, dois estudos afirmaram a descoberta do FTO como o primeiro gene de suscetibilidade à obesidade identificado pelo Genome-wide association study (GWAS). O gene FTO é um fator genético recentemente identificado para a obesidade, e o MC4R também é um dos fatores hereditários conhecidos da obesidade (Loos e Yeo, 2014).

Pela definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos à saúde. O indivíduo que possui IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> é considerado com obesidade e as pessoas que possuem IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> são diagnosticadas com sobrepeso, podendo apresentar prejuízos com o excesso de gordura.

De acordo com a OMS, em 2025, a estimativa é de que 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade (WHO, 2024).

O presente estudo teve como objetivo analisar polimorfismos genéticos nos genes FTO e MC4R de pacientes atendidos em uma Clínica de Nutrição do Extremo Sul Catarinense que atua na área de Nutrigenética.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal conduzido no município de Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

Os dados dessa pesquisa são originários a partir dos testes genéticos disponibilizados por uma Clínica de Nutrição do Extremo Sul Catarinense que atua na área de Nutrigenética.

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob o número do parecer 4.454.637, a coleta de dados foi iniciada de forma virtual, por meio da ferramenta Google Forms. O contato foi realizado via WhatsApp, para que os participantes prenchessem o aceite do termo de consentimento livre e esclarecido e respondessem ao questionário com os dados antropométricos e de estilo de vida. Após o preenchimento e envio dos questionários por parte dos participantes, a Clínica do Extremo Sul Catarinense disponibilizou os testes genéticos daqueles que fizeram o aceite.

Foram incluídos os participantes que aceitaram o compartilhamento de seus dados e que realizaram as análises dos genes FTO (rs9939609 e rs8050136) e MC4R (rs17782313 e rs129701340). A população do estudo foi formada por 26 indivíduos que aceitaram o compartilhamento de seus respectivos testes genéticos e apresentaram as análises dos genes FTO e MC4R. O aceite foi feito por meio do termo de esclarecimento livre e esclarecido. A seleção de amostra foi feita de forma não probabilística, por voluntariado.

Os dados foram coletados a partir do contato com pessoas que possuíam teste genético e foram analisados os genes FTO e MC4R com auxílio de estudos já existentes, com o intuito de identificar polimorfismos presentes nos respectivos genes. Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.0.

As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. Já as variáveis quantitativas foram expressas por média e desvio padrão. Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância  $p \leq 0,05$ . A investigação da existência de associação entre as variáveis foi realizada por meio da aplicação dos testes Exato de Fisher e Razão de Verossimilhança,

seguidos de análise de resíduo quando observada significância estatística.

O presente projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Extremo Sul Catarinense de acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde-CNS, sob o número do parecer 4.454.637, que dispõe sobre pesquisa com seres humanos, sendo garantido o sigilo da identidade dos participantes e a utilização dos dados somente para esta pesquisa científica e publicações dela derivadas. Os dados do estudo se mantiveram sigilosos e somente os responsáveis diretos tiveram acesso. Assim este estudo e respeitou os princípios éticos, sendo mantida total confidencialidade dos dados.

## RESULTADOS

Foram analisados exames de 26 indivíduos, 21 pessoas eram do sexo feminino (80,8%) e 5 do sexo masculino (19,2%). A média de idade dos participantes foi de  $43,12 \pm 12,10$ .

Em relação ao IMC, 61,5% da amostra encontrou-se em eutrofia, 23,1% se encontram em pré-obesidade e 15,4% com obesidade grau 1. Analisados em conjunto, 38,5% da amostra encontra-se acima do peso desejável levando em consideração a classificação do IMC.

Quanto à percepção individual sobre a alimentação, 80% consideraram como boa ou ótima e em torno de 20% relataram regular ou ruim (12 e 8%, respectivamente). No que se refere à facilidade do ganho de peso, a grande maioria dos participantes definiu que possui essa predisposição, onde 60% acreditam que sim, 16% que talvez, 20% que não e 4% não souberam responder (tabela 1).

Os dados apresentados na tabela 2 referem-se aos polimorfismos rs9939609 e rs8050136 no gene FTO. No presente estudo, observou-se que, entre os indivíduos com o genótipo AA, 50% foram classificados como eutróficos, 33,3% como pré-obesos e 16,7% com obesidade de grau 1. Quanto ao fator de atividade física, os participantes foram divididos em dois grupos: levemente ativos e moderadamente ativos, ambos representando 50% da amostra.

No grupo de indivíduos com genótipo AT, a maioria (66,7%) foi classificada como eutrófica em relação ao IMC. Analisando o fator

de atividade física de 14 participantes, 57,1% foram caracterizados como muito ativos, enquanto as categorias de sedentário, levemente ativo e moderadamente ativo representaram 14,3% cada. Em relação à alimentação, 7,1% dos participantes consideraram sua alimentação ruim, 64,3% classificaram-na como boa e 28,6% como ótima.

Entre os participantes com genótipo TT, 60% foram classificados como eutróficos, enquanto os demais foram divididos igualmente entre as categorias de pré-obesidade e obesidade grau 1, cada uma representando 20%.

Quanto ao fator de atividade física, os participantes foram distribuídos em duas categorias: sedentários (40%) e moderadamente ativos (60%). Em relação à facilidade no ganho de peso, todos os quatro indivíduos que responderam afirmaram unanimemente que sim.

No grupo de indivíduos com genótipo AC, a maioria (70%) foi classificada como eutrófica. Em relação ao fator de atividade física, entre as 9 respostas obtidas, 44,4% dos participantes foram considerados muito ativos.

Quanto à percepção sobre a alimentação, a maioria (66,7%) classificou-a como boa. Além disso, 60% dos participantes relataram ter facilidade em ganhar peso, enquanto 40% indicaram não ter essa facilidade.

O grupo de participantes com o genótipo CC, foram obtidos dados de 2 indivíduos, dos quais 50% foram classificados como eutróficos e os outros 50% como pré-obesos. Em relação à percepção sobre a própria alimentação, 50% consideraram-na regular e os demais boa. Além disso, 100% dos participantes relataram perceber facilidade no ganho de peso.

Para o cruzamento de informações relacionadas ao polimorfismo no gene MC4R, especificamente o rs17782313 com o alelo de risco C, os participantes foram divididos em dois grandes grupos com base nas genotipagens TT (selvagem) e TC (heterozigoto). As informações foram analisadas em relação à classificação do IMC, fator de atividade, percepção da alimentação e facilidade em ganhar peso e os resultados estão apresentadas na tabela 3.

No grupo com genotipagem TT (selvagem), 68,4% dos participantes foram classificados como eutróficos, 15,8% como pré-

obesos e 15,8% com obesidade grau I. O fator de atividade foi distribuído em quatro categorias: sedentários (16,7%), levemente ativos (22,2%), moderadamente ativos (27,8%) e muito ativos (33,3%).

A percepção sobre a alimentação foi dividida em quatro grupos: ruim, regular, boa e ótima. Nesse grupo, 16,7% dos participantes classificaram sua alimentação como ótima, 61,1% como boa, enquanto as categorias regular e ruim representaram, cada uma, 11,1% dos participantes. Quanto à facilidade de ganho de peso, 75% dos indivíduos com genotipagem TT responderam afirmativamente, enquanto 25% indicaram não ter essa facilidade.

No grupo de indivíduos com genotipagem TC, levando em consideração o IMC, 60% foram classificados em eutrofia, 20% classificados em pré-obesidade e 20% classificados em obesidade. Quanto ao fator de atividade, 40% dos participantes se consideraram muito ativos, os demais ficaram nas classificações de sedentário, levemente ativo e moderadamente ativo, que obtiveram 20% em cada grupo.

Em relação a alimentação, 60% classificaram como boa, já para as classificações boa e ótima a porcentagem foi de 20% para ambas. Em relação à facilidade do ganho de peso, 80% dos portadores de genotipagem TC responderam sim para facilidade de ganho de peso enquanto 20% responderam não.

Para a análise das informações relacionadas ao polimorfismo no gene MC4R, especificamente o rs12970134 com o alelo de risco A, os participantes foram divididos em dois grupos principais, classificados pelas genotipagens GG (selvagem) e AG (heterozigoto).

As informações foram cruzadas com dados referentes à classificação do IMC, fator de atividade, percepção da alimentação e facilidade em ganhar peso, e os dados também estão demonstrados na tabela 3.

No grupo com genotipagem GG, 63,6% dos participantes foram classificados como eutróficos, enquanto as categorias de pré-obesidade e obesidade representaram 18,2% cada. O fator de atividade foi dividido em quatro categorias: sedentários (18,2%), levemente ativos (36,4%), moderadamente ativos (27,3%) e muito ativos (18,2%). Em relação à alimentação, a maioria dos participantes (71,7%) classificou sua alimentação como boa. As outras classificações (ótima, regular e ruim) apresentaram cada uma 9,1% dos participantes. No que diz respeito à facilidade em ganhar peso, 85,7% dos indivíduos com genotipagem GG responderam afirmativamente, enquanto 14,3% indicaram não ter essa facilidade.

No grupo de indivíduos com genotipagem AG, levando em consideração o IMC, 66,7% foram classificados em eutrofia, e para as classificações pré-obesidade e obesidade a porcentagem foi de 16,7% para ambas.

Quanto ao fator de atividade para a classificação sedentário a porcentagem foi de 20%, já as classificações moderadamente ativo e muito ativo obtiveram 40% em cada, não tendo nem um classificado em levemente ativo.

Em relação a alimentação, 60% classificaram como boa, já para as classificações ruim e ótima a porcentagem foi de 20% para ambas, não tendo nem um classificado em regular. Em relação à facilidade do ganho de peso, 60% dos portadores de genotipagem AG responderam sim para facilidade de ganho de peso enquanto 40% responderam não.

De modo geral, os dados coletados dos 26 participantes, 23 deles (88,46%) possuíam pelo menos 1 SNP, e pelo menos 1 alelo de risco para FTO ou MC4R e estavam distribuídos entre os grupos de eutrofia, pré-obesidade e obesidade.

**Tabela 1** - Perfil sociodemográfico da amostra.

	Média ± DP, n (%)
Idade (anos)	43,12±12,10
<b>Sexo</b>	
Feminino	21 (80,8)
Masculino	5 (19,2)
Peso (Kg)	71,31±13,00
Altura (m)	1,70±0,06
<b>IMC</b>	
Eutrofia	16 (61,5)
Pré-obesidade	6 (23,1)
Obesidade Grau 1	4 (15,4)
<b>Fator de atividade</b>	
Sedentário	4 (16,0)
Levemente ativo	5 (20,0)
Moderadamente Ativo	8 (32,0)
Muito ativo	8 (32,0)
Ausente	1
<b>Alimentação</b>	
Ruim	2 (8,0)
Regular	3 (12,0)
Boa	16 (64,0)
Ótima	4 (16,0)
Ausente	1
<b>Facilidade em ganhar peso</b>	
Sim	15 (60,0)
Não	5 (20,0)
Talvez	4 (16,0)
Não sei responder	1 (4,0)
Ausente	1

Embora os polimorfismos nos genes FTO e MC4R sejam frequentes na amostra estudada, este estudo não conseguiu

estabelecer associações consistentes entre esses polimorfismos e o IMC dos participantes.

**Tabela 2** - FTO - rs9939609 e FTO - rs8050136.

	FTO - rs9939609, n (%)				FTO - rs8050136, n (%)			
	AA n = 6	AT n = 15	TT n = 5	Valor- p <sup>†</sup>	AA n = 5	AC n = 10	CC n = 2	Valor- p <sup>†</sup>
<b>IMC</b>								
Eutrofia	3 (50,0)	10 (66,7)	3 (60,0)	0,958	3 (60,0)	7 (70,0)	1 (50,0)	0,721
Pré-obesidade	2 (33,3)	3 (20,0)	1 (20,0)		1 (20,0)	1 (10,0)	1 (50,0)	
Obesidade Grau1	1 (16,7)	2 (13,3)	1 (20,0)		1 (20,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	
<b>Fator de atividade</b>								
Sedentário	0 (0,0)	2 (14,3)	2 (40,0)	0,003	0 (0,0)	2 (22,2)	1 (50,0)	0,076
Levemente ativo	3 (50,0)	2 (14,3)	0 (0,0)		3 (60,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	
Moderadamente Ativo	3 (50,0)	2 (14,3)	3 (60,0)		2 (40,0)	2 (22,2)	1 (50,0)	
Muito ativo	0 (0,0)	8 (57,1) <sup>b</sup>	0 (0,0)		0 (0,0)	4 (44,4)	0 (0,0)	
<b>Alimentação</b>								
Ruim	1 (16,7)	1 (7,1)	0 (0,0)	0,012	1 (20,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	0,288
Regular	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (60,0) <sup>b</sup>		0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Boa	5 (83,3)	9 (64,3)	2 (40,0)		4 (80,0)	6 (66,7)	1 (50,0)	
Ótima	0 (0,0)	4 (28,6)	0 (0,0)		0 (0,0)	2 (22,2)	0 (0,0)	
<b>Facilidade em ganhar peso</b>								
Sim	5 (83,3)	6 (66,7)	4 (100,0)	0,260	4 (80,0)	3 (60,0)	2 (100,0)	0,414
Não	1 (16,7)	3 (33,3)	0 (0,0)		1 (20,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	

<sup>†</sup>Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

<sup>b</sup>Valor estatisticamente significativo após análise de resíduos (p≤0,05).

**Tabela 3 - MC4R - rs17782313 e MC4R - rs12970134**

	MC4R - rs17782313, n (%)			MC4R - rs12970134, n (%)		
	TT n = 19	TC n = 5	Valor-p <sup>†</sup>	AG n = 6	GG n = 11	Valor-p
<b>IMC</b>						
Eutrofia	13 (68,4)	3 (60,0)	0,940 <sup>†</sup>	4 (66,7)	7 (63,6)	0,992 <sup>†</sup>
Pré-obesidade	3 (15,8)	1 (20,0)		1 (16,7)	2 (18,2)	
Obesidade Grau 1	3 (15,8)	1 (20,0)		1 (16,7)	2 (18,2)	
<b>Fator de atividade</b>						
Sedentário	n = 18	3 (16,7)	0,927 <sup>†</sup>	n = 5	1 (20,0)	2 (18,2)
Levemente ativo		4 (22,2)			0 (0,0)	4 (36,4)
Moderadamente ativo		5 (27,8)			2 (40,0)	3 (27,3)
Muito ativo		6 (33,3)			2 (40,0)	2 (18,2)
<b>Alimentação</b>						
Ruim	2 (11,1)	0 (0,0)	0,748 <sup>†</sup>	1 (20,0)	1 (9,1)	0,697 <sup>†</sup>
Regular	2 (11,1)	1 (20,0)		0 (0,0)	1 (9,1)	
Boa	11 (61,1)	3 (60,0)		3 (60,0)	8 (71,7)	
Ótima	3 (16,7)	1 (20,0)		1 (20,0)	1 (9,1)	
<b>Facilidade em ganhar peso</b>						
Sim	9 (75,0)	4 (80,0)	0,999 <sup>††</sup>	3 (60,0)	6 (85,7)	0,523 <sup>††</sup>
Não	3 (25,0)	1 (20,0)		2 (40,0)	1 (14,3)	

<sup>†</sup>Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

<sup>††</sup> Valor obtido após aplicação do teste Exato de Fisher.

## DISCUSSÃO

A compreensão das causas genéticas associadas à predisposição ao desenvolvimento da obesidade é um avanço importante para melhorar tanto a prevenção quanto o tratamento dessa condição.

Estudos com gêmeos indicam que entre 40% e 70% da variação interindividual no risco de obesidade e no IMC pode ser atribuída a fatores genéticos.

No entanto, foi apenas recentemente que a identificação de loci de suscetibilidade à obesidade alcançou sucesso significativo (Day e Loos, 2011).

Estudos de associação genômica ampla identificaram cerca de 2.000 loci genéticos associados a mais de 300 características e doenças comuns, sendo que pelo menos 75 desses loci estão relacionados à suscetibilidade à obesidade (Loos e Yeo 2014).

Dentro desse conjunto de genes, o FTO é amplamente considerado o primeiro e mais importante gene que contribui para o desenvolvimento da obesidade (Zhao e colaboradores, 2014).

Os resultados deste estudo reforçam a importância de investigar polimorfismos genéticos, como os loci rs9939609 e rs8050136 no gene FTO, bem como rs17782313 e rs12970134 no gene MC4R, que estão associados ao risco de obesidade. Esses polimorfismos foram correlacionados com diferentes perfis de IMC, níveis de atividade física, e percepção sobre alimentação e facilidade em ganhar peso entre os participantes. Essas associações sugerem que as variações genéticas podem influenciar não apenas a predisposição ao ganho de peso, mas também o comportamento alimentar e o nível de atividade física, fatores relacionados ao desenvolvimento da obesidade.

As pessoas apresentam diferentes respostas e resultados em relação a uma dieta específica ou até mesmo às necessidades de nutrientes, uma variação é muito importante no estudo da Nutrição, especialmente quando se trata do desenvolvimento de doenças crônicas. Essa diversidade metabólica entre os indivíduos deu origem à "Nutrição de Precisão", uma área que se dedica a estudar essas variações com o objetivo de desenvolver planos alimentares personalizados. A Nutrição de Precisão visa facilitar a prevenção de doenças

ao ajustar a dieta com base nas características individuais, sendo o DNA um dos aspectos mais importantes para prever como uma pessoa pode responder à ingestão de determinados nutrientes. Esse enfoque permite uma abordagem mais eficaz e direcionada, que considera as particularidades genéticas de cada indivíduo para otimizar a saúde e prevenir condições crônicas (Voruganti, 2023).

Relacionado ao comportamento das pessoas, indivíduos que possuem o genótipo FTO com alelo de risco acabam tendo modificações na sua ingestão alimentar, preferindo alimentos com mais gordura em sua composição, redução da sinalização à saciedade e consequentemente maior ingestão alimentar (Melhorn e colaboradores, 2018).

Sabe-se que o gene FTO está relacionado e tem um papel importante como regulador do gasto energético. Os polimorfismos localizados do FTO causam essa tendência ao aumento do peso corporal e adiposidade, porém recentemente novos estudos sugerem que não só os polimorfismos têm essa capacidade, mas também fatores epigenéticos (Melnik e Schmitz 2017).

Em um estudo realizado na Índia, o polimorfismo rs8050136 do gene FTO foi altamente relacionado ao risco de desenvolvimento da obesidade e demonstrou o impacto dessa condição nas concentrações de vitamina B12, sendo assim, o forte papel do FTO na obesidade, pode ser considerado um fator determinante para estabelecer a ligação genética entre os aspectos ligados a obesidade e as concentrações de B12 (Popović e colaboradores, 2022).

O gene MC4R é um receptor acoplado à proteína G que pertence à maior família de receptores transmembrana em humanos, as melanocortinas, consistindo em quase 800 genes distintos e seus produtos genéticos correspondentes.

Localizado no cromossomo 18q21.3., MC4R é um participante importante na via da leptina-melanocortina e tem um papel essencial na ingestão alimentar e na homeostase energética.

Amplamente distribuído por todo o sistema nervoso central, o MC4R é estimulado pela ligação do hormônio estimulador de α-melanócitos (α-MSH) liberado dos neurônios de proopiomelanocortina (POMC), resultando na exocitose de sinais anorexígenos cerebrais que regulam o sinal de saciedade. Na via, em resumo, a leptina liberada na corrente

sanguínea pelos adipócitos em resposta ao excesso de tamanho e ao excesso de nutrientes atravessa a barreira hematoencefálica e se liga ao receptor de leptina na superfície dos neurônios POMC. A ligação da leptina ao seu receptor resulta na secreção de α-MSH, que atua nos neurônios MC4R para aumentar o gasto energético e diminuir a ingestão de energia (Chermon e Ruth, 2023).

Vários estudos confirmam a interação de polimorfismos nos genes FTO e MC4R com obesidade. Apesar da busca por testes genéticos não ser ampla no cenário atual, é evidente que é de suma importância o genótipo de uma pessoa para a prevenção e tratamento da obesidade.

Apesar de grande parte dos resultados não obter associação positiva, vale ressaltar que vários estudos reforçam a relevância dos polimorfismos nos genes FTO e MC4R na regulação do apetite, na preferência alimentar e no risco de obesidade.

A análise das variantes genéticas associadas à obesidade pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias personalizadas de prevenção e tratamento, alinhadas com os princípios da Nutrição de Precisão.

## CONCLUSÃO

Esses achados destacam a importância de continuar as pesquisas na genética da obesidade para uma melhor compreensão das vias biológicas que contribuem para o desenvolvimento dessa condição.

Tais avanços podem, a longo prazo, permitir a implementação de intervenções mais eficazes e adaptadas às necessidades individuais, melhorando os resultados de saúde e reduzindo a prevalência de obesidade na população.

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa gratidão ao Curso de Nutrição da Universidade do Extremo Sul Catarinense e às agências de fomento, CNPq e CAPES, pelo incentivo à pesquisa que tornou este estudo possível.

## REFERÊNCIAS

1-Chermon, D.; Ruth B. Predisposition of the Common MC4R Rs17782313 Female Carriers to Elevated Obesity and Interaction with Eating Habits. *Genes*. Vol. 14. Num. 11. 2023. doi: 10.3390/genes14111996.

2-Day, F. R.; Loos, R.J.F. Developments in Obesity Genetics in the Era of Genome-Wide Association Studies. *Lifestyle Genomics*. Vol. 4. Num. 4. 2011. p. 222-238. doi: 10.1159/000332158.

3-Loos, R.J.F.; Yeo, S. H. The Bigger Picture of FTO-the First GWAS-Identified Obesity Gene. *Nature Reviews Endocrinology*. Vol. 10. Num. 1. 2014. p. 51-61. doi: 10.1038/nrendo.2013.227.

4-Marcum, J. A. Nutrigenetics/ Nutrigenomics, Personalized Nutrition, and Precision Healthcare. *Current Nutrition Reports*. Vol. 9. Num. 4. 2020. p. 338-345. doi: 10.1007/s13668-020-00327-z.

5-Melhorn, S. J.; Mary, K.; Askren, W.; K.; Chung, M. K.; Tyler, A.; Bosch, V. T.; Mary F.; Webb, M. R. B.; De Leon, T. J.; Grabowski, R.L. Leibel, E. A. FTO Genotype Impacts Food Intake and Corticolimbic Activation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 107. Num. 2. 2018. p. 145-154. doi: 10.1093/ajcn/nqx029.

6-Melnik, B.; Gerd S. Milk's Role as an Epigenetic Regulator in Health and Disease. *Diseases*. Vol. 5. Num. 1. 2017. p. 12. doi: 10.3390/diseases5010012.

7-Peña-Romero, A. C.; Diana Navas-Carrillo, F. M.; Esteban, O-P. The Future of Nutrition: Nutrigenomics and Nutrigenetics in Obesity and Cardiovascular Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 58. Num. 17. 2018. p. 3030-3041. doi: 10.1080/10408398.2017.1349731.

8-Popović, A-M.; Ana H. T.; Kristina Žuna, V. B-D.; I. R.; Martina, M. FTO Gene Polymorphisms at the Crossroads of Metabolic Pathways of Obesity and Epigenetic Influences. *Food Technology and Biotechnology*. Vol. 61. Num. 1. 2022. p. 14-26. doi: 10.17113/ftb.61.01.23.7594.

9-Vazquez-Vidal, I.; Charles D.; Peter, J. H. Jones. 2019. Nutrigenetics of Blood Cholesterol Concentrations: Towards Personalized Nutrition. *Current Cardiology Reports*. Vol. 21. Num. 5. 2019. p. 38. doi: 10.1007/s11886-019-1124-x.

10-Voruganti, V. S. Precision Nutrition: Recent Advances in Obesity. *Physiology*. Vol. 38. Num. 1. 2023. p. 42-50. doi: 10.1152/physiol.00014.2022.

11-WHO. org. 2024. "Obesity and overweight". <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

12-Zhao, X.; Ying Yang, B-F S.; Yong-Liang, Z.; Yun-Gui, Y. FTO and Obesity: Mechanisms of Association. *Current Diabetes Reports*. Vol. 14. Num. 5. 2014. p. 486. doi: 10.1007/s11892-014-0486-0.

3 - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-graduação em Sistemas Produtivos, Brasil; Grupo de Pesquisa em Métodos Quantitativos Aplicados-GPMEQ, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

E-mail dos autores:

daniellucio.carlos@gmail.com  
mateus\_baptista@hotmail.com  
isadorapinho@hotmail.com  
gustavopmilitao@unesp.net  
sara.daminelli@terra.com.br  
gabrielpluiz@hotmail.com  
kristian@unesp.net  
bionutrithais@gmail.com

Autor correspondente:

Thaís Fernandes Luciano  
bionutrithais@gmail.com

Recebido para publicação em 25/09/2024  
Aceito em 22/02/2025