



IMPACTO DO POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE *FTO* NA OBESIDADE EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA

IMPACT OF THE RS9939609 POLYMORPHISM OF THE *FTO* GENE ON OBESITY IN A BRAZILIAN POPULATION

Bruna Santos Tommasi¹, Eduarda de Souza Belisário², Daniela Batista de Castro³,
Bianca Prandi Campagnaro⁴, Rafaela Aires^{5*}

¹Graduada em Nutrição pela Universidade Vila Velha (UVV), Laboratório Tommasi, Vitória, ES, Brasil; ²Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil; ³Graduada em Enfermagem pela Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil; ⁴Docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil, Mestre e Doutora em Ciências Fisiológicas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil; ⁵Docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil, Mestre e Doutora em Ciências Fisiológicas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

***Autor correspondente:** Rafaela Aires – Email: rafaela.aires@uvv.br

Recebido: 19 fev. 2025

Aceito: 08 jul. 2025

Editores-chefes: Dr. Leonardo Pestillo de Oliveira e Dr. Mateus Dias Antunes

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.



RESUMO: O objetivo foi investigar a associação entre o polimorfismo rs9939609 do gene *FTO* e a obesidade em indivíduos da Grande Vitória, Espírito Santo, Brasil. Estudo transversal com 47 participantes, nos quais foram avaliadas medidas antropométricas (IMC, circunferência da cintura e razão cintura-altura). O DNA genômico foi extraído pelo método Salting Out e o polimorfismo rs9939609 foi genotipado por PCR em tempo real. Participantes com IMC > 25 apresentaram medidas antropométricas significativamente maiores ($p < 0,0001$). No entanto, não houve diferença na distribuição genotípica do rs9939609 entre os grupos ($p = 0,5522$), nem associação entre genótipos e parâmetros antropométricos ($p > 0,05$). O polimorfismo rs9939609 do *FTO* não apresentou associação significativa com a obesidade, sugerindo a influência de outros fatores genéticos e ambientais. Estudos com amostras maiores e análise de interações gene-ambiente são recomendados.

PALAVRAS-CHAVE: Adiposidade. Antropometria. Predisposição genética. Polimorfismo rs9939609.

ABSTRACT: The objective of this study was to investigate the association between the rs9939609 polymorphism of the *FTO* gene and obesity in individuals from the Greater Vitória region, Espírito Santo, Brazil. This was a cross-sectional study involving 47 participants in whom anthropometric measurements were assessed, including body mass index (BMI), waist circumference, and waist-to-height ratio. Genomic DNA was extracted using the Salting Out method, and the rs9939609 polymorphism was genotyped by real-time PCR. Participants with BMI > 25 presented significantly higher anthropometric measurements ($p < 0.0001$); however, there was no difference in the genotypic distribution of rs9939609 between groups ($p = 0.5522$), nor was there an association between genotypes and anthropometric parameters ($p > 0.05$). The rs9939609 polymorphism of the *FTO* gene showed no significant association with obesity, suggesting the influence of other genetic and environmental factors, and studies with larger sample sizes and analyses of gene-environment interactions are recommended.

KEYWORDS: Adiposity. Anthropometry. Genetic predisposition. rs9939609 polymorphism.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial, além de representar um desafio para a saúde pública em todo o mundo, com implicações econômicas, sociais e sanitárias significativas, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil^{1,2,3}. A prevalência global de sobrepeso e obesidade em adultos foi estimada em aproximadamente 45% no ano de 2021⁴. No entanto, essas taxas variam entre as regiões: nos Estados Unidos, a obesidade afeta cerca de 40% dos adultos⁵, enquanto países europeus apresentam uma prevalência média de aproximadamente 16%⁶. Na Ásia, as tendências de obesidade estão aumentando rapidamente, particularmente em populações urbanas, onde os padrões alimentares e os níveis de atividade física sofreram alterações significativas⁷.

A prevalência da obesidade no Brasil aumentou de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019, e estima-se que atinja 29,6% até 2030, com disparidades significativas entre regiões e grupos sociodemográficos⁸. Essa condição constitui um importante fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer^{9,10}. Diante de seu impacto na morbidade e mortalidade, estratégias de prevenção e promoção da saúde são essenciais para mitigar seus efeitos, tornando o controle da obesidade uma prioridade nas políticas públicas de saúde^{2,11,12}.

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e, geralmente, é avaliada por meio do Índice de Massa Corporal (IMC)¹². Indivíduos com IMC maior ou igual a 30 kg/m² são classificados como obesos, enquanto aqueles com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² são considerados com sobrepeso^{12,13}. A Organização Mundial da Saúde (OMS) enfatiza a importância de medidas preventivas, como a melhoria dos padrões alimentares, o aumento da atividade física e a implementação de políticas públicas que restrinjam a disponibilidade de alimentos ultraprocessados^{13,14}.

Embora fatores relacionados ao estilo de vida sejam contribuintes bem estabelecidos para a obesidade, a predisposição genética também desempenha um papel significativo. A interação entre fatores genéticos e influências ambientais constitui uma área crucial de estudo para o avanço de estratégias personalizadas de prevenção¹³. Dentre os marcadores genéticos associados à obesidade, os polimorfismos no gene associado à massa de gordura e à obesidade (FTO) têm sido amplamente investigados^{15,16}. O polimorfismo rs9939609 do gene FTO está associado a um risco aumentado de obesidade, especialmente em indivíduos homozigotos para o alelo A que apresentam maior propensão ao ganho de peso^{17,18,19}. Estudos realizados em populações europeias^{17,18}, asiáticas^{19,20} e norte-americanas²¹ demonstraram diferentes graus de associação entre os polimorfismos do FTO e a obesidade, sugerindo que o perfil genético e os fatores ambientais podem influenciar essas associações. No entanto, as pesquisas em populações geneticamente diversas, como as da América Latina, ainda são limitadas.

O campo emergente da nutrigenômica concentra-se na interação entre fatores genéticos e ambientais, investigando como os componentes da dieta influenciam a expressão de genes envolvidos no metabolismo de gorduras e na regulação do apetite^{22,23,24}. A compreensão dessas interações é fundamental para iniciativas de promoção da saúde que enfatizam intervenções precoces e estratégias nutricionais personalizadas. Diante da crescente prevalência da obesidade e da diversidade genética da população brasileira^{8,26}, torna-se essencial compreender a associação entre polimorfismos genéticos, como o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) rs9939609 do gene FTO, e a obesidade. Embora estudos em países ocidentais tenham fornecido importantes evidências sobre essa relação^{17,18,21}, ainda são necessárias mais pesquisas em populações latino-americanas para confirmar se associações genéticas semelhantes ocorrem e para investigar possíveis interações com padrões dietéticos e de estilo de vida regionais.

Dessa forma, o presente estudo investiga a relação entre o SNP rs9939609 e a obesidade em uma amostra da região da Grande Vitória, Espírito Santo, Brasil. Ao focar em uma população com

características genéticas e ambientais peculiares, a pesquisa busca fornecer evidências relevantes sobre os fatores genéticos que contribuem para a obesidade no contexto brasileiro. Os achados podem auxiliar na formulação de estratégias de prevenção e promoção da saúde mais eficazes e personalizadas, contribuindo para a redução das doenças associadas à obesidade e para a melhoria dos desfechos em saúde pública.

METODOLOGIA

PARTICIPANTES

Este estudo transversal foi realizado na região Sudeste do Brasil, especificamente no Estado do Espírito Santo, entre agosto e dezembro de 2023. Foram coletadas 47 amostras de material genético de participantes do sexo masculino e feminino, selecionados por conveniência em três localidades da Grande Vitória, que abrange sete municípios. Os critérios de inclusão foram: indivíduos com idade acima de 18 anos, com Índice de Massa Corporal (IMC) dentro da faixa eutrófica (IMC entre 18,5 e 24,9) ou com sobrepeso/obesidade (IMC acima de 25,0), e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de exclusão incluíram: indivíduos com IMC inferior a 18,5, participantes com comorbidades graves, como doenças cardiovasculares severas ou diabetes tipo 1 que pudessem interferir na interpretação dos resultados. Além disso, foram excluídos indivíduos em uso de medicamentos que alteram o metabolismo, como fármacos para obesidade ou doenças endócrinas, exceto aqueles com diabetes tipo 2 controlado e sem complicações. Também foram excluídos participantes com histórico familiar conhecido de doenças genéticas que possam influenciar o metabolismo corporal, como síndrome de Prader-Willi ou outras desordens genéticas raras. Esses critérios foram definidos com o objetivo de minimizar o viés de seleção e garantir que a amostra representasse de forma adequada a população-alvo do estudo, limitando o impacto de fatores externos que poderiam confundir os resultados relacionados ao polimorfismo rs9939609. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Vila Velha, sob o número de parecer 6.202.891.

COLETA DAS AMOSTRAS

A avaliação antropométrica dos participantes incluiu o cálculo do IMC, obtido a partir das medidas de peso e altura. Além disso, foi realizada aferição da circunferência da cintura (CC) e calculada a relação cintura-altura (RCA). Todos esses parâmetros foram coletados por um único avaliador com experiência prévia para garantir a padronização das medidas. Adicionalmente, a presença de comorbidades foi avaliada por meio de questionário.

A coleta do material genético foi realizada utilizando métodos diversos, como amostragem de sangue em tubo contendo EDTA, coleta em papel FTA (Flinders Technology Associates), saliva ou *swab* bucal, no Laboratório Tommasi (Vitória, ES, Brasil). Posteriormente, a extração do DNA foi realizada na área de Biologia Molecular do Laboratório Tommasi, utilizando o método Salting Out adaptado de Miller (1988), que simplifica a remoção de proteínas por desidratação e precipitação.

As amostras de saliva e sangue foram transferidas para tubos de 1,5 mL, aos quais foram adicionados 600 µL do tampão SLR 1X. As amostras foram vortexadas por 15 segundos e centrifugadas a 3.000 rpm por 3 minutos. O sobrenadante foi descartado, completando a lise das hemácias. Em seguida, adicionaram-se 500 µL do tampão SLB e 20 µL de Proteinase K, e as amostras foram incubadas

a 56°C por 10 minutos. Após incubação, foram adicionados 200 µL de cloreto de sódio (NaCl) e as amostras foram centrifugadas novamente a 7.000 rpm por 3 minutos. Os sobrenadantes foram transferidos para novos tubos contendo 500 µL de álcool isopropílico, homogeneizados por inversão e centrifugados a 7.000 rpm por 3 minutos.

O sobrenadante foi descartado e o pellet obtido foi lavado com 400 µL de etanol 70%, seguido de centrifugação a 14.000 rpm por 5 minutos. O etanol foi descartado e o DNA foi deixado em repouso para secagem em temperatura ambiente por 24 horas. Posteriormente, o DNA foi ressuspensão em 15 µL (amostras de saliva) ou 20 µL (amostras de sangue) e quantificado utilizando o fluorômetro Qubit 2.0 (Invitrogen), que proporciona quantificação precisa e específica do DNA.

A técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (PCR) foi empregada para amplificar o material genético, utilizando sondas MGB provenientes dos ensaios de genotipagem TaqMan® com o objetivo de analisar o gene FTO no sítio polimórfico rs9939609. Os genótipos AA, AT e TT foram validados por meio de sequenciamento de nova geração (NGS), a fim de garantir a acurácia dos resultados.

O processo de PCR consistiu em três etapas principais. Na primeira etapa (desnaturação), a temperatura foi elevada a aproximadamente 96°C promovendo a separação das fitas de DNA. Em seguida, na etapa de anelamento, a temperatura variou entre 58°C e 65°C, permitindo a ligação dos primers específicos à sequência alvo. Por fim, na etapa de extensão, a enzima polimerase adicionou nucleotídeos complementares à sequência alvo, a cerca de 72°C. Ao término do experimento, os resultados foram analisados com base em controles genéticos para diferenciar os genótipos AA, AT e TT.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Todas as variáveis contínuas apresentaram distribuição não normal. Os dados contínuos foram apresentados como média e desvio padrão (DP), enquanto as variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e percentuais. As diferenças entre os grupos com IMC < 25 e IMC ≥ 25 foram avaliadas pelo teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e pelo teste qui-quadrado para variáveis qualitativas. A associação entre os genótipos do polimorfismo rs9939609 e o IMC foi analisada por meio do teste qui-quadrado. A relação entre os parâmetros antropométricos e os genótipos do FTO rs9939609 foi avaliada pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Tukey. As análises foram realizadas utilizando o *software* GraphPad Prism® 8.0 (GraphPad Software, CA, EUA) e consideraram-se estatisticamente significativas as diferenças com $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características da população estudada foram avaliadas em um total de 47 indivíduos, divididos em dois grupos conforme o IMC: IMC < 25 ($n = 20$) e IMC ≥ 25 ($n = 27$) (Tabela 1). Não foi observada diferença estatisticamente significativa na média de idade entre os grupos ($p = 0,1784$). Quanto à distribuição por gênero, também não houve diferença significativa ($p = 0,5338$), com predomínio do sexo feminino em ambos os grupos (85,0% no grupo IMC < 25 e 77,7% no grupo IMC ≥ 25).

Os achados revelaram diferenças significativas nos parâmetros antropométricos associados ao aumento do IMC (Tabela 1). Os valores de IMC foram significativamente maiores no grupo IMC ≥ 25 em comparação ao grupo IMC < 25 ($p < 0,0001$). De forma semelhante, a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura-altura (RCA) apresentaram elevações significativas nos indivíduos com IMC ≥ 25. O grupo

IMC ≥ 25 apresentou média de CC de $100,6 \pm 18,7$ cm, enquanto o grupo IMC < 25 apresentou $76,7 \pm 4,8$ cm ($p < 0,0001$). A RCA seguiu padrão semelhante, com valores de $59,4 \pm 10,5$ no grupo IMC ≥ 25 e $46,0 \pm 3,0$ no grupo IMC < 25 ($p < 0,0001$).

Tabela 1. Parâmetros antropométricos da população estudada.

Parâmetros	Total	IMC < 25	IMC > 25	Valor de p
Idade (anos)	43.8 ± 15.4	40.9 ± 17.3	45.9 ± 13.7	0.1784
Gênero				
Masculino	9 (19.14%)	3 (15.0%)	6 (22.3%)	0,5338
Feminino	38 (80.86%)	17 (85.0%)	21 (77.7%)	
Peso (Kg)	$82.5 \pm 25,2$	62.3 ± 8.3	97.5 ± 23.0	<0.0001
Altura (m)	1.69 ± 0.08	1.66 ± 0.07	1.69 ± 0.07	0.2258
IMC (Kg/m²)	29.0 ± 8.4	22.3 ± 1.5	34.0 ± 8.0	<0.0001
CC (cm)	92.3 ± 17.1	76.7 ± 4.8	100.6 ± 18.7	<0.0001
RCA	53.7 ± 10.5	46.0 ± 3.0	59.4 ± 10.5	<0.0001

Os dados são apresentados como média $\pm$ DP para variáveis contínuas e n (%) para variáveis categóricas. A análise dos dados foi realizada pelo teste de Mann-Whitney (para variáveis com distribuição não normal) ou teste qui-quadrado (para variáveis categóricas). Valor de p para diferença entre os grupos IMC < 25 e IMC ≥ 25 . IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCA: Relação Cintura-Altura.

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos genótipos do polimorfismo FTO rs9939609 nos grupos de IMC. Entre os indivíduos com IMC < 25 , a distribuição foi TT (35,0%), AT (60,0%) e AA (5,0%). No grupo IMC ≥ 25 , a distribuição foi TT (33,4%), AT (51,8%) e AA (14,8%). A comparação entre os grupos não revelou diferença estatisticamente significativa na distribuição genotípica ($p = 0,5522$). Na população total, o genótipo mais frequente foi AT (55,3%), seguido por TT (34,1%) e AA (10,6%). Esses resultados indicam que a distribuição dos genótipos do polimorfismo FTO rs9939609 não difere significativamente entre indivíduos com IMC < 25 e IMC ≥ 25 .

Tabela 2. Distribuição dos genótipos do polimorfismo FTO rs9939609.

FTO rs9939609	IMC < 25	IMC > 25	Total	Valor de p
TT	7 (35.0%)	9 (33.4%)	16 (34.1%)	0.5522
AT	12 (60.0%)	14 (51.8%)	26 (55.3%)	
AA	1 (5.0%)	4 (14.8%)	5 (10.6%)	
Total	20	27	47	

Os dados são apresentados como n (%). A análise foi realizada pelo teste qui-quadrado. Valor de p para diferença entre os grupos IMC < 25 e IMC ≥ 25 .

Os parâmetros antropométricos foram comparados entre indivíduos com diferentes genótipos do polimorfismo FTO rs9939609 (Tabela 3). O peso médio foi maior no grupo com genótipo TT, seguido pelos grupos AA e AT, porém as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p = 0,497$). De forma semelhante, o IMC não apresentou diferenças significativas entre os grupos genotípicos ($p = 0,348$). Quanto aos parâmetros CC e RCA, também não diferiram significativamente entre os genótipos ($p = 0,708$ e $p = 0,6244$, respectivamente). Esses resultados indicam que os genótipos do polimorfismo FTO rs9939609 não estão significativamente associados a variações nos parâmetros antropométricos nesta população.

Tabela 3. Relação entre parâmetros antropométricos e genótipos do polimorfismo FTO rs9939609.

Parâmetros	Genótipos			Valor de p
	TT	AT	AA	
Peso (Kg)	88.6 ± 32.7	79.0 ± 20.0	81.4 ± 23.4	0.7587
Altura (m)	1.67 ± 0.07	1.69 ± 0.07	1.65 ± 0.08	0.5550
IMC (Kg/m²)	31.4 ± 11.3	27.5 ± 6.3	29.4 ± 6.6	0.5900
CC (cm)	93.5 ± 23.9	88.6 ± 15.4	90.0 ± 13.0	0.8544
RCA	55.7 ± 13.7	55.4 ± 9.0	54.4 ± 6.2	0.6232

Os dados são apresentados como média ± DP. A análise foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Tukey. IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCA: Relação Cintura-Altura.

DISCUSSÃO

A obesidade permanece um desafio global de saúde pública, resultado da complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais^{13,14,16}. O presente estudo teve como objetivo investigar a associação entre o alelo de risco (alelo A) do polimorfismo rs9939609 no gene FTO e medidas antropométricas, como IMC, peso corporal e CC, em uma amostra brasileira. Contrariamente às expectativas, nossos resultados não demonstraram associação significativa entre esse polimorfismo e as variáveis avaliadas, mesmo entre os indivíduos homozigotos para o alelo de risco (AA). Esses achados ressaltam a complexidade da etiologia da obesidade, na qual fatores ambientais e epigenéticos podem exercer maior influência do que a predisposição genética em determinadas populações.

Nossos resultados corroboram estudos anteriores realizados em diferentes populações, que também não identificaram associação entre o polimorfismo do gene FTO e a obesidade^{26,27,28,29}. Por exemplo, pesquisas em populações turca²⁷ e chinesa²⁶ sugeriram que a diversidade genética e a baixa frequência do alelo de risco, respectivamente, podem explicar a ausência de associação significativa. De modo semelhante, estudos brasileiros conduzidos por Rodrigues et al.³⁰ e Pereira et al.²⁹ replicaram esses achados, atribuindo as discrepâncias à ampla miscigenação genética característica do Brasil, a qual pode diluir o impacto de alelos específicos sobre características fenotípicas como IMC e CC.

Interessantemente, apesar da concordância com esses estudos, nossos achados divergem dos resultados obtidos no Irã por Mehrdad et al.¹⁹, que identificaram associação significativa entre o alelo A e a obesidade geral e central em uma amostra de maior. Vale destacar que a proporção de indivíduos homozigotos AA no estudo de Mehrdad et al. (19%) foi semelhante à observada em nosso estudo (18,5%), sugerindo que tamanho amostral e variabilidade ambiental possam explicar as divergências. Esses resultados conflitantes evidenciam a importância de considerar fatores populacionais específicos, como o background genético, influências ambientais e características da amostra, ao interpretar o papel do gene FTO na obesidade.

Uma observação relevante em nosso estudo foi a CC significativamente maior em participantes com IMC ≥ 25, reforçando a importância da obesidade central na avaliação do risco metabólico. Esse achado está em consonância com evidências mais amplas que destacam a contribuição da adiposidade abdominal para os riscos cardiometabólicos, ressaltando a necessidade de considerar variações fenotípicas em estudos sobre genes relacionados à obesidade.

A ausência de associação significativa em nosso estudo sugere que fatores ambientais podem exercer maior influência sobre o ganho de peso do que o polimorfismo rs9939609 isoladamente. Esse resultado está em consonância com um corpo crescente de evidências que ressaltam a interação gene-ambiente na obesidade. Mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, podem modular a

expressão do gene FTO, possivelmente atenuando o impacto do alelo de risco³⁰. Por exemplo, intervenções nutricionais e a prática de atividade física demonstraram influenciar a expressão gênica^{31,32}. Sonestedt et al.³² relataram que portadores do alelo A respondem melhor a dietas hipocalóricas com maior ingestão proteica, enquanto Danaher et al.³³ mostraram que exercícios de alta intensidade reduzem a expressão do mRNA do FTO. Esses achados indicam que modificações no estilo de vida podem superar a suscetibilidade genética, oferecendo estratégias práticas para o manejo da obesidade.

Entretanto, este estudo apresenta limitações que merecem ser consideradas. O pequeno tamanho da amostra, ainda reduzido devido a problemas técnicos durante a PCR, limita o poder estatístico e a generalização dos resultados. Além disso, a predominância de participantes do sexo feminino pode ter introduzido um viés de sexo, uma vez que diferenças hormonais e metabólicas podem influenciar os fenótipos relacionados à obesidade. Estudos futuros devem priorizar amostras maiores e balanceadas quanto ao sexo e à região geográfica, permitindo avaliações mais detalhadas das interações genéticas e ambientais.

Embora nosso estudo não tenha encontrado associação significativa entre o polimorfismo rs9939609 do gene FTO e medidas antropométricas relacionadas à obesidade, os resultados ressaltam a importância das intervenções no estilo de vida como ferramentas primárias para a prevenção da obesidade, independentemente da predisposição genética. Evidências apontam que modificações dietéticas e a prática de atividade física podem modular a expressão gênica^{34,35}, sugerindo que intervenções personalizadas, baseadas no perfil metabólico e ambiental individual, podem ser mais eficazes do que estratégias focadas exclusivamente em fatores genéticos. Ademais, esses achados apoiam a integração de abordagens nutrigenômicas em políticas de promoção da saúde. Conforme demonstrado em estudos anteriores, indivíduos portadores do alelo A podem responder de maneira diferenciada a intervenções dietéticas^{36,37}. Dessa forma, o aconselhamento nutricional personalizado, que considere tanto o histórico genético quanto os hábitos alimentares, pode aprimorar a efetividade dos programas de controle de peso. Portanto, nossas descobertas sugerem que pesquisas futuras devem ampliar a investigação das interações gene-ambiente na obesidade, especialmente em populações geneticamente diversas, como a brasileira.

CONCLUSÃO

Em conclusão, embora nossos achados não evidenciem uma associação significativa entre o polimorfismo rs9939609 e a obesidade em uma amostra brasileira, ressaltam a primazia dos fatores ambientais na modulação do risco genético. Esses resultados destacam a importância de integrar perspectivas genéticas, ambientais e epigenéticas na pesquisa sobre obesidade. São necessárias investigações adicionais para desvendar as particularidades populacionais da função do gene FTO e sua interação com fatores do estilo de vida, contribuindo para estratégias personalizadas de prevenção e manejo da obesidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório de Análises Tommasi pela disponibilização de suas instalações e pela realização das análises genéticas.

REFERÊNCIAS

1. Garcez, A., Dias-da-Costa, J. S., Souza de Bairos, F., & Anselmo Olinto, M. T. Body Mass Index and Prevalence of Obesity in Brazilian Adult Women: Temporal Comparison of Repeated Population-Based Cross-Sectional Surveys. *J Obes.* 2024;2024:9950895. <https://doi.org/10.1155/2024/9950895>.
2. Lan X, Sulaiman N. Public Policies on Obesity: A Literature Review of Global Challenges and Response Strategies. *Cureus.* 2024;16(6):e62758. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.62758>.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: A pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2024;403(10431):1027-50. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
4. GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2025;405(10481):813-38. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00355-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1).
5. Emmerich, Samuel D., Fryar, Cheryl D., Stierman, Bryan, Ogden, Cynthia L. Obesity and Severe Obesity Prevalence in Adults: United States, August 2021-August 2023. *NCHS Data Brief.* 2024;(508). doi: <https://doi.org/10.15620/cdc/159281>.
6. Diamantis, D.V., Karatzi, K., Kantaras, P., Liatis, S., Iotova, V., Bazdraska, Y., et al. Prevalence and Socioeconomic Correlates of Adult Obesity in Europe: The Feel4Diabetes Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12572. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912572>.
7. Tham, K. W., Abdul Ghani, R., Cua, S. C., Deerochanawong, C., Fojas, M., Hocking, S., et al. Obesity in South and Southeast Asia-A new consensus on care and management. *Obes Rev.* 2023;24(2):e13520. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13520>.
8. Estivaleti JM, Guzman-Habinger J, Lobos J, Azeredo CM, Claro R, Ferrari G, et al. Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. *Sci Rep.* 2022;12(1):12699. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16934-5>.
9. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-e1010. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>.
10. Scully T, Ettela A, LeRoith D, Gallagher EJ. Obesity, Type 2 Diabetes, and Cancer Risk. *Front Oncol.* 2021;10:615375. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.615375>.
11. Abbade EB. The cost of obesity and related NCDs in Brazil: An analysis of hospital admissions, disability retirement benefits, and statutory sick pay. *Public Health.* 2024 Dec;237:184-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.10.006>.
12. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017 Apr; 5(7):161. doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.107>.
13. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Sep 6;12:706978. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
14. Monda A, de Stefano MI, Villano I, Allocca S, Casillo M, Messina A, et al. Ultra-Processed Food Intake and Increased Risk of Obesity: A Narrative Review. *Foods.* 2024 Aug 21;13(16):2627. doi: <https://doi.org/10.3390/foods13162627>.
15. Magno FCCM, Guaraná HC, Fonseca ACP, Cabello GMK, Carneiro JRI, Pedrosa AP, et al. Influence of FTO rs9939609 polymorphism on appetite, ghrelin, leptin, IL6, TNFα levels, and food intake of women with morbid obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018 May 14;11:199-207. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S154978>.
16. Huang C, Chen W, Wang X. Studies on the fat mass and obesity-associated (FTO) gene and its impact on obesity-associated diseases. *Genes Dis.* 2022 May 6;10(6):2351-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.04.014>.
17. Ursu RI, Badiu C, Cucu N, Ursu GF, Crăciunescu I, Severin E, et al. The study of the rs9939609 FTO gene polymorphism in association with obesity and the management of obesity in a Romanian cohort. *J Med Life.* 2015 Apr-Jun;8(2):232-8. Link: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4392093/>.
18. Piwonska AM, Cicha-Mikolajczyk A, Sobczyk-Kopcioł A, Piwonski J, Drygas W, Kwasniewska M, et al. Independent association of FTO rs9939609 polymorphism with overweight and obesity in Polish

- adults. Results from the representative population-based WOBASZ study. *J Physiol Pharmacol*. 2022;73(3). doi: <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.3.07>.
19. Mehrdad M, Fardaei M, Fararouei M. The association between FTO rs9939609 gene polymorphism and anthropometric indices in adults. *J Physiol Anthropol*. 2020 May 12;39(1):14. doi: <https://doi.org/10.1186/s40101-020-00224-y>.
 20. Zhao NN, Dong GP, Wu W. FTO gene polymorphisms and obesity risk in Chinese population: a meta-analysis. *World J Pediatr*. 2019;15(4):382-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00254-2>.
 21. Kilpeläinen TO, Qi L, Brage S, Sharp SJ, Sonestedt E, Demerath E, et al. Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Med*. 2011;8(11):e1001116. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001116>.
 22. Wang D, Wu Z, Zhou J, Zhang X. Rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene and metabolic syndrome susceptibility in the Chinese population: a meta-analysis. *Endocrine*. 2020 Aug;69(2):278-85. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02280-x>.
 23. Barrea L, Annunziata G, Bordini L, Muscogiuri G, Colao A, Savastano S, et al. Nutrigenetics-personalized nutrition in obesity and cardiovascular diseases. *Int J Obes Suppl*. 2020 Jul;10(1):1-13. doi: <https://doi.org/10.1038/s41367-020-0014-4>.
 24. Corrêa TAF, Quintanilha BJ, Norde MM, Pinhel MAS, Nonino CB, Rogero MM, et al. Nutritional genomics, inflammation and obesity. *Arch Endocrinol Metab*. 2020 May-Jun;64(3):205-22. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000255>.
 25. Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Carlino E, Fargnoli MC, Biondi ML, et al. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*. 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E125-41. doi: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754>.
 26. Garcia CAB, Meira KC, Souza AH, de Oliveira LFA, Rocha IS, dos Santos VM, et al. Obesity and associated factors in Brazilian adults: systematic review and meta-analysis of representative studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Aug 2;21(8):1022. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph21081022>.
 27. Li H, Kilpeläinen TO, Liu C, Paananen J, Kuusisto J, Laakso M, et al. Variants in the Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Are Not Associated With Obesity in a Chinese Han Population. *Diabetes*. 2007 Oct 24;57(1):264-8. doi: <https://doi.org/10.2337/db07-1130>.
 28. Solak M, Gurel A, Kucukali CI, Yilmaz M, Karadeniz M, Onat AM, et al. Association of obesity with rs1421085 and rs9939609 polymorphisms of FTO gene. *Mol Biol Rep*. 2014 Jul 30;41(11):7381-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3627-2>.
 29. Pereira Filho B. A ação dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) sobre o gene FTO, sua relevância e influência na obesidade: levantamento cienciométrico. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR*. 2021 Mar 15;25(1). ISSN 1982-114X. Link: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/7906/4074>.
 30. Rodrigues LS. Association between the FTO gene polymorphism and obesity in Brazilian adolescents from the Northeast region. *J Pediatr*. 2019 Jul.
 31. Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2019 May 7;29(5):1028-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.03.009>.
 32. Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Hellstrand S, Wirfält E, Hedblad B, et al. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *Am J Clin Nutr*. 2009 Sep 2;90(5):1418-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.05.006>.
 33. Danaher J. High intensity exercise downregulates FTO mRNA expression during the early stages of recovery in young males and females. *Nutr Metab*. 2020 Aug 17;17(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00489-1>.
 34. Grazioli E, Dimauro I, Mercatelli N, Caporossi D, Farì G, Sabatini S, et al. Physical activity in the prevention of human diseases: role of epigenetic modifications. *BMC Genomics*. 2017;18(Suppl 8):802. doi: <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4193-5>.
 35. Abraham MJ, El Sherbini A, El-Diasty M, Abuelezz SA, Abdulghani HM, Fouad HE, et al. Restoring epigenetic reprogramming with diet and exercise to improve health-related metabolic diseases. *Biomolecules*. 2023;13(2):318. doi: <https://doi.org/10.3390/biom13020318>.

36. Xiang L, Wu H, Pan A, Chen Z, Hu FB, Liu Y, et al. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1162-70. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123448>.
37. do Nascimento GA, Teixeira MD, Furtado-Alle L, Leal RF, Mota JF, Ribeiro AM, et al. FTO rs9939609 A allele influences anthropometric outcome in response to dietary intervention, but not in response to physical exercise program. *Eur J Nutr*. 2019;58(1):325-34. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1596-7>.