UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

SUELLEN MARINHO DA SILVA LIMA

POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO ASSOCIADO À OBESIDADE E À PRESENÇA DE COMORBIDADES EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM SÃO LUÍS - MARANHÃO

São Luís
2025

SUELLEN MARINHO DA SILVA LIMA

POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO ASSOCIADO À OBESIDADE E À PRESENÇA DE COMORBIDADES EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM SÃO LUÍS - MARANHÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca de defesa do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profª. Drª. Flávia Castello Branco Vidal Cabral

São Luís
2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Marinho da Silva Lima, Suellen.
Polimorfismo rs9939609 do Gene FTO Associado à Obesidade e à Presença de Comorbidades em Pacientes Submetidos à Cirurgia Bariátrica em São Luís - Maranhão / Suellen Marinho da Silva Lima. - 2025.
71 f.

Orientador(a): Flávia Castello Branco Vidal Cabral.
Curso de Nutrição, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2025.

1. Obesidade. 2. Cirurgia Bariátrica. 3. Comorbidades. 4. Dados Antropométricos. 5. Polimorfismo Rs9939609. I. Castello Branco Vidal Cabral, Flávia. II. Título.

SUELLEN MARINHO DA SILVA LIMA

POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO ASSOCIADO À OBESIDADE E À PRESENÇA DE COMORBIDADES EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM SÃO LUÍS - MARANHÃO

Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição apresentado à banca de defesa do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal do Maranhão.

Aprovado em:_____de_____de_____ Nota:_____

Banca Examinadora:

_____

Presidente/Orientadora: Profª. Drª. Flávia Castello Branco Vidal Cabral
Universidade Federal do Maranhão

_____

Profª. Drª. Elane Viana Hortegal Furtado
Universidade Federal do Maranhão

_____

Profª. Ma Célia Cristina Vieira Carvalho
Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho à minha mãe, Sulirosa Marinho da Silva Lima.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha querida mãe, Sulirosa Marinho da Silva Lima, pelo seu amor incondicional, por sua compreensão, por ser minha melhor amiga e por nunca desistir de mim. Obrigada por tudo. Da mesma forma, agradeço ao meu pai Francisco Alberto de Sousa Lima pelo seu apoio, incentivo à minha educação e por torcer pelo meu sucesso e ao meu irmão Francisco Alberto de Sousa Lima Filho, por toda confiança e ajuda.

À minha avó Maria de Jesus Costa Lima, pelos ensinamentos e por acreditar no meu potencial e à minha prima Viviane Lima Coimbra, por todo auxílio, encorajamento e conselhos.

À Profª. Drª. Flávia Castello Branco Vidal Cabral, agradeço a oportunidade, a orientação, os ensinamentos compartilhados e por toda paciência durante a realização deste trabalho.

À Lindalva Yehudi Araújo, obrigada por todo suporte, conhecimento e conselhos oferecidos durante esta fase.

A todos os docentes do curso de Nutrição, Aline Amorim, Ana Karina França, Daniele Rodrigues, Deysianne Chagas, Elane Furtado, Helma Jane Veloso, Isabela Calado, Joelma Teixeira, Katia Danielle Viana, Maria Tereza Borges Frota, Maylla Bragança, Nayra Anielly Cantanhede, Priscila Barcellos, Silvia Tereza Moreira Lima (*in memoriam*), Sueli Ismael Conceição, Tonicley Silva e Yuko Ono, obrigada por todo conhecimento compartilhado e por contribuírem com minha formação profissional.

Ao Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, obrigada pela oportunidade de acesso à ciência e ao conhecimento acadêmico.

À Sarah da Cunha Costa e a todos os colegas, obrigada pelo companheirismo, ajuda e aprendizado ao longo desses quatro anos de curso.

À Jacqueline Ribeiro de Oliveira e à Laura Helena Ferreira do Carmo, obrigada pela amizade, pelo apoio, pelos conselhos e por todos os momentos compartilhados durante toda minha jornada na graduação.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta monografia.

Por fim, agradeço a Deus por ter me ajudado a chegar até aqui e concluir este trabalho.

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de gordura corporal e está diretamente relacionada ao aparecimento de diversas outras doenças crônicas não-transmissíveis. Com isso, o presente estudo busca analisar a relação entre o polimorfismo rs9939609 do gene *Fat Mass and Obesity-Associated* (FTO) com a obesidade e comorbidades em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. Trata-se de um estudo do tipo coorte prospectivo, que incluiu 44 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em um hospital da rede particular de São Luís, Maranhão. Os dados antropométricos e sociodemográficos foram coletados diretamente dos prontuários. O material genético foi extraído de amostras de saliva coletadas dos pacientes e a análise molecular avaliada por sondas TaqMan em PCR quantitativo. Os experimentos ocorreram no Laboratório de Biologia Molecular do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD/UFMA). Dos 44 indivíduos avaliados, 22.73% apresentaram homozigose para o alelo de risco (AA), 38.64% possuíam o alelo de risco em heterozigose (AT) e 38.64% não apresentaram polimorfismo do gene FTO (TT). A frequência alélica encontrada foi de 42.05% para o alelo polimórfico (A) e de 57.96% para o alelo selvagem (T). Os dados seguem o princípio do equilíbrio de *Hardy-Weinberg*. A mediana da idade foi de 36 (29-42.3) anos e a maioria era do sexo feminino. Em relação ao método cirúrgico, 54.5% realizaram o procedimento *Sleeve* e 45.5% o *Bypass*. Foi observada a presença de 5 comorbidades entre os participantes, dessas as mais prevalentes foram: dislipidemia e doença hepática gordurosa não alcoólica, contudo, não houve associação significativa com o alelo polimórfico. As porcentagens referentes a presença do polimorfismo entre aqueles que possuíam diabetes mostram a possibilidade de uma associação positiva, entretanto devido a amostra pequena não foi possível verificar relação estatisticamente significativa. No que se refere aos dados antropométricos (peso, índice de massa corpórea, circunferência da cintura e relação cintura-estatura), foi observado um valor de $p>0.05$. Quanto à diminuição do índice de massa corpórea no decorrer de 6 meses, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo AA+AT e o grupo TT.

Palavras-chave: obesidade. cirurgia bariátrica. comorbidades. dados antropométricos. polimorfismo rs9939609.

ABSTRACT

Obesity is a chronic multifactorial disease defined by excessive body fat and it is directly related to the appearance of several other noncommunicable diseases. Based on that, the present study aims to analyze the relation between the rs9939609 polymorphism of the Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) gene with obesity and comorbidities related to bariatric surgical patients. It is a prospective cohort study, which included forty-four patients examined during bariatric surgery at a private hospital in São Luís, Maranhão. Anthropometric and sociodemographic data were collected directly from the medical records. The genetic material was extracted from the saliva sample collected from the patients and molecular analysis evaluated by TaqMan probes in quantitative PCR. The experiments took place at Laboratório de Biologia Molecular do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD/UFMA). As a result, from a total of forty-four individuals evaluated, 22.73% participants were homozygous for the risk allele (AA), 38.64% participants had the risk allele in heterozygosis (AT), and 38.64% did not have polymorphism of the FTO gene (TT). The allele frequency found was 42.05% for the polymorphic allele (A) and 57.96% for the wild-type allele (T). The collected data are based on the principle of Hardy-Weinberg Equilibrium. The median age was thirty-six (29–42.3) years old and the majority were female. In relation to the breathing method, 54.5% performed the Sleeve procedure and the other 45.5% performed the Bypass. It was observed the presence of five comorbidities among the participants, of these the most prevalent were: dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. However, there was no significant association with the polymorphic allele. The porcentages referring to the presence of the polymorphism among those who had diabetes show the possibility of a positive association, however, due to the small sample, it was not possible to verify a significant relation. In relation to anthropometric data (weight, body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio), it was observed a value of $p>0.05$. In relation to the decrease in body mass index over the course of six months, it was observed that there was no statistically significant difference between the AA+AT group and the TT group.

Keywords: obesity. bariatric surgery. comorbidities. anthropometric data. polymorphism rs9939609.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Visão esquemática dos principais fatores etiológicos endógenos e exógenos (Schutz *et al.*, 2019).....16
Figura 2. Diagrama esquemático de um exemplo de polimorfismo do tipo SNP (Gunter, 2022).....21
Figura 3. Diagrama esquemático do FTO e da localização cromossômica de seus genes vizinhos (Frayling *et al*., 2007).....22
Figura 4. Obesidade e suas múltiplas comorbidades afetando diversos sistemas, órgãos e tecidos (Schutz *et al.*, 2019).....26
Figura 5. Gastrectomia vertical laparoscópica ou *Sleeve* (Ross *et al.,* 2016).....35
Figura 6. *Bypass* gástrico em *Y-de Roux* (Ross *et al.,* 2016).....36
Figura 7. Comparação entre AA+AT e TT quanto à diminuição do IMC.....48
Figura 8. Comparação entre os procedimentos *Bypass* e *Sleeve* quanto à diminuição do IMC.....50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de sobrepeso e obesidade por índice de massa corpórea, circunferência da cintura e risco de doença associada (Ross *et al.,* 2016).....25
Tabela 2. Grau de adiposidade central com base na relação cintura-estatura (NICE, 2022).....25
Tabela 3. Alvos de tratamento baseados no diagnóstico de pacientes com obesidade (Schutz *et al.*, 2019).....27
Tabela 4. Critérios para seleção das estratégias de tratamento da obesidade, de acordo com o IMC e a presença ou não de fator de risco (Vannucchi e Marchini, 2014).....33
Tabela 5. Evolução e características das dietas pós-operatório (ABESO, 2022).....37
Tabela 6. Dados sociodemográficos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....42
Tabela 7. Frequências genotípicas do polimorfismo do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....43
Tabela 8. Frequências alélicas do polimorfismo do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....43
Tabela 9. Dados clínicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....44
Tabela 10. Dados antropométricos pré-cirúrgicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....45
Tabela 11. Dados clínicos de acordo com os parâmetros antropométricos pré-cirúrgicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....46
Tabela 12. Comparação entre os genótipos quanto à diminuição do IMC no decorrer do tempo (1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses) em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....47
Tabela 13. Comparação entre os procedimentos cirúrgicos quanto à diminuição do IMC no decorrer do tempo (1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses) em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.....49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α-MSH	Hormônio alfa-melanócito estimulante
AA	Genótipo polimórfico homozigoto
ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
AD-5	Adenovírus 5
AD-36	Adenovírus 36
AD-37	Adenovírus 37
AgRP	Proteína relacionada ao *agouti*
AOS	Apneia obstrutiva do sono
BPD/DS	Derivação biliopancreática com *duodenal switch*
CART	Transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina
CC	Circunferência da cintura
CFM	Conselho Federal de Medicina
DASH	*Dietary Approaches to Stop Hypertension*
DCNTs	Doenças crônicas não-transmissíveis
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM2	Diabetes *Mellitus* tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FTO	*Fat Mass and Obesity-Associated*
GET	Gasto Energético Total
GJ	Glicemia plasmática de jejum
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IL-6	Interleucina 6
IL-18	Interleucina 18
IMC	Índice de massa corpórea
LAGB	Banda gástrica ajustável laparoscópica
LCD	*Low calorie diet*
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MCR	Receptores de melanocortina 4
MCR	Receptores da melanocortina

NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NPY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PPARγ	Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama
PPGSAD	Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
POMC	Neurônios pró-opiomelanocortina
RCE	Relação cintura-estatura
RYGB	*Bypass* gástrico em *Y-de Roux*
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SG	*Sleeve*
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SNP	*Single nucleotide polimorphism*
TDAH	Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade
TN	Terapia nutricional
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TT	Genótipo selvagem homozigoto
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLCD	*Very low calorie diet*
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa

LISTA DE SÍMBOLOS

Kg	Quilograma
m^2	Metro ao quadrado
Kg/m^2	Quilograma por metro ao quadrado
%	Porcentagem
±	Desvio-padrão
Kcal	Quilocaloria
≥	Maior ou igual
cm	Centímetros
Kb	Quilobase
α	Alfa
<	Menor
ß	Beta
mg/dl	Miligramas por decilitro
ml	Mililitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12
2 REFERENCIAL TEÓRICO 14
2.1 OBESIDADE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA 14
2.2 ETIOLOGIA DA OBESIDADE 15
2.3 POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO 21
2.4 RISCOS E COMORBIDADES 23
2.4.1 Apneia obstrutiva do sono 28
2.4.2 Diabetes *mellitus* tipo 2 28
2.4.3 Dislipidemia 29
2.4.4 Doença hepática gordurosa não alcoólica 30
2.4.5 Hipertensão arterial sistêmica 31
2.5 TRATAMENTO DA OBESIDADE 32
3. OBJETIVOS 38
3.1 GERAL 38
3.2 ESPECÍFICOS 38
4. MÉTODOS 39
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO 39
4.2 LOCAL DO ESTUDO 39
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO 39
4.4 COLETA DE DADOS 39
4.5 AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO PARA O GENE FTO 40
4.5.1 Extração do DNA 40
4.5.2 Genotipagem 40
4.6 ANÁLISE DOS DADOS 41
4.7 ASPECTOS ÉTICOS 41
5. RESULTADOS 41
6. DISCUSSÃO 50
7. CONCLUSÃO 53
REFERÊNCIAS 54
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO 62
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 63
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP 65

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada por um desequilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto energético, gerando excesso de tecido adiposo. Os fatores etiológicos relacionados a esta patologia, devem-se à combinação entre causas ambientais, genéticas, psicológicas, culturais e fisiológicas (Mahan e Raymond, 2018; Halpern *et al.,* 2022). Um dos métodos mais utilizados para avaliar a obesidade é o Índice de Massa Corpórea (IMC), que corresponde à razão entre o peso corporal medido em quilogramas (kg) e a estatura em metros elevada ao quadrado (m^2). Embora o IMC não forneça dados precisos quanto a quantificação de adiposidade, este continua sendo uma classificação amplamente utilizada devido a sua fácil aplicabilidade e baixo custo (Vannucchi e Marchini, 2014; Cozzolino, 2018; Rossi e Poltronieri, 2019; ABESO, 2022; Halpern *et al.,* 2022; Pepe *et al.,* 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como obeso, indivíduos com IMC igual ou superior a 30 kg/m^2, contudo, para uma avaliação mais completa, é necessário a inclusão de outros métodos que possibilitem a análise da composição corporal. A medida da circunferência da cintura (CC) destaca-se como um excelente preditor de alterações cardiometabólicas, e junto do IMC, permite identificar fenótipos de maior risco de obesidade (Rossi e Poltronieri, 2019; Wharton *et al.*, 2020; ABESO, 2022; Halpern *et al.,* 2022; Pepe *et al.,* 2023).

Ao final do século XX, a obesidade despontou como uma epidemia nos países desenvolvidos e, de acordo com a OMS, atualmente é considerada epidemia mundial (Albuquerque *et al.,* 2020). Estima-se que em 2025, 2.3 bilhões de adultos ao redor do mundo apresentarão excesso de peso, e desse total, 700 milhões serão classificados como indivíduos obesos (ABESO, 2019).

A obesidade contribui para o aparecimento de outras doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs) tais como: diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, dislipidemia, osteoartrite, alterações respiratórias, doenças hepatobiliares, alterações de tegumento e neoplasias (Vannucchi e Marchini, 2014; NICE, 2022), contribuindo assim, para o aumento da morbimortalidade em adultos.

Dentre os fatores etiológicos, o genético é um componente que pode influenciar no ganho ou perda de massa corporal. Um dos genes mais estudados é o *Fat Mass*

and Obesity-Associated (FTO) e o polimorfismo denominado rs9939609 é caracterizado pela substituição da base nitrogenada Timina (T) por Adenina (A) no *íntron* 1. Diferentes estudos indicam que a base A em sua forma homozigota (AA) está associada a um maior acúmulo de gordura corporal, enquanto para homozigotos do alelo T (TT) indicam um menor acúmulo (Gasques *et al.,* 2022).

O gene FTO encontra-se no cromossomo 16q12.2 e apresenta-se nos tecidos cerebral, adiposo, pâncreas, fígado, musculatura esquelética estriada e cardíaca, rins e gônadas. Por estar presente na região do núcleo arqueado no hipotálamo, o FTO está associado a regulação da homeostase energética (Cunha *et al.,* 2021; Gasques *et al.,* 2022).

Em relação ao tratamento da obesidade, deve-se levar em consideração seu caráter multifatorial, dessa forma incluindo diferentes áreas de atuação. Com isso, a intervenção deve incluir modificação da dieta, propondo um plano alimentar individualizado, com fracionamento de 5 a 7 refeições ao longo do dia, de valor energético inferior ao gasto energético total (GET) e com quantidades adequadas de macronutrientes (Mahan e Raymond, 2018). Para que a redução de peso seja alcançada, a mudança de hábitos alimentares deve vir acompanhada de educação nutricional, prática de atividade física e intervenção psicológica. Caso a perda de massa corporal não seja significativa, é necessário considerar o tratamento medicamentoso e quando as abordagens anteriores demonstram insucesso, o tratamento cirúrgico pode ser imprescindível (Vannucchi e Marchini, 2014; Mahan e Raymond, 2018).

A cirurgia bariátrica demonstra ser o tratamento mais eficaz para a obesidade, resultando em melhora significativa de múltiplas comorbidades relacionadas ao peso e na redução do risco de morte prematura (Albaugh *et al*., 2016). De acordo com a Resolução CFM nº 2.131/2015, a cirurgia é indicada à pacientes que possuem obesidade grau III (IMC ≥ 40 kg/m^2) ou obesidade grau II (IMC 35-39.9 kg/m^2). Neste último, desde que seja portador de comorbidades agravadas pela obesidade e que melhorem de forma eficaz após a redução de peso.

Os procedimentos cirúrgicos mais utilizados na atualidade são o *Bypass* gástrico em *Y-de Roux* (RYGB) e a gastrectomia vertical laparoscópica ou *Sleeve* (SG). Outras que também são realizadas, mas em menor proporção, são: a banda gástrica ajustável laparoscópica (LAGB) e a derivação biliopancreática com *duodenal switch* (BPD/DS) (ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023). Ao longo de 2 anos, é realizado

o acompanhamento pela equipe multiprofissional, permitindo a identificação precoce de complicações nutricionais, psicológicas ou mecânicas relacionadas ao procedimento (Vannucchi e Marchini, 2014).

Especula-se que o polimorfismo rs9939609 do gene FTO possa influenciar a resposta às terapias cirúrgicas, dietéticas e físicas. Desta forma, pesquisadores vêm investigando o efeito deste polimorfismo na perda de peso após a realização da cirurgia bariátrica (Liou *et al.*, 2011; De Luis *et al.*, 2012; Rodrigues *et al.*, 2015; Balazar *et al.*, 2016).

Com isso, o presente estudo busca analisar a influência do polimorfismo rs9939609 do gene FTO em pacientes obesos submetidos a cirurgia bariátrica no município de São Luís, Maranhão.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 OBESIDADE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A partir do século XX, o processo de urbanização no Brasil provocou diversas mudanças na dinâmica da população. O padrão de consumo alimentar brasileiro foi aos poucos se modificando para se adaptar à nova realidade social e econômica (Martins *et al.,* 2021/2022).

O país encontra-se atualmente no estágio intermediário da transição nutricional, em que ao mesmo tempo em que se percebe altos índices de desnutrição, tem-se um aumento expressivo do excesso de peso (Martins *et al.,* 2021/2022). Dados do sistema de Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) mostram que no ano de 2009, a frequência de adultos com excesso de peso era de 46.6%, enquanto os números de obesidade eram de 13.9% (Brasil, 2010). Em 2019, a frequência de excesso de peso aumentou para 55.4%, enquanto os dados de obesidade saltaram para 20.3% (Brasil, 2020).

A alta no consumo de alimentos ultraprocessados é um dos fatores que contribuíram para esses números. Esses alimentos possuem alta densidade energética e são ricos em carboidratos simples e lipídios. Em países desenvolvidos,

o consumo desses produtos representa mais da metade da energia total consumida na dieta, e em países em desenvolvimento, esse consumo representa entre um quinto e um terço do total (Monteiro *et al.,* 2019).

De acordo com dados do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) de 2021, 85% das crianças brasileiras consumiam produtos ultraprocessados, enquanto a porcentagem daquelas que consumiam frutas e verduras era de 77% e 66%, respectivamente. Ainda segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), a menor ingestão dos grupos alimentares das frutas, dos legumes e das verduras foi associada ao aumento no risco de DCNTs (ABESO, 2022). Aliado a isso, o crescimento do estilo de vida sedentário contribui fortemente para o ganho excessivo de peso observado na população.

Comparando dados do SISVAN, percebe-se que entre 2012 e 2022 houve uma elevação considerável no número de brasileiros que passaram a ser classificados com obesidade. Em 2012 o percentual total de adultos com obesidade grau I (IMC 30-34.9 kg/m^2) era de 13.63%, já em 2022 esse número passou a ser de 20.66%. Em relação a obesidade grau II (IMC 35-39.9 kg/m^2), esses valores foram de 4.43% para 8.17%. E os números de obesidade grau III (IMC ≥ 40 kg/m^2) aumentaram de 1.87% para 4.16%.

Entre os indivíduos considerados eutróficos (IMC normal), houve uma diminuição da frequência. Os dados de 2012 apontam que uma porcentagem de 44.74% dos brasileiros se enquadrava nesse perfil, em 2022 essa porcentagem caiu para 30.13%. Esses dados revelam um futuro preocupante para a população brasileira, pois o aumento do excesso de peso acarreta um maior risco para o desenvolvimento de agravos crônicos à saúde, assim como um aumento da mortalidade.

2.2 ETIOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade é uma doença crônica que envolve mecanismos complexos e possui etiologia multifatorial. Dessa forma, o desenvolvimento dessa patologia deve-se a interação entre fatores exógenos, que se refere a interação do indivíduo com o meio ambiente, e endógenos, em relação à distúrbios oriundos da baixa taxa

metabólica basal, que influenciam o equilíbrio energético causando desregulação do peso corporal (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Rossi e Poltronieri, 2019; Gasques *et al.,* 2022), conforme mostrado na Figura 1.

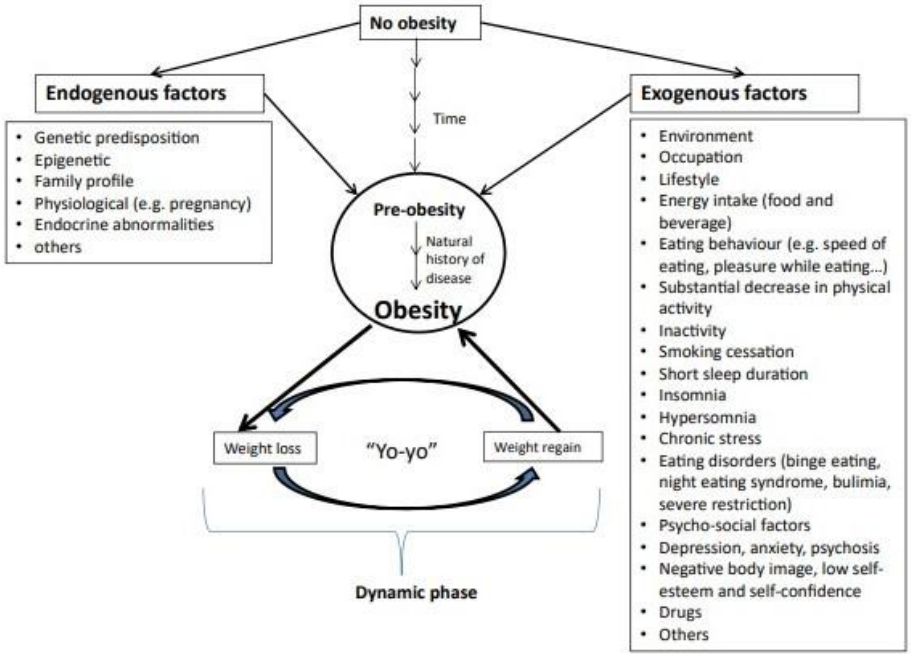

Figura 1. Visão esquemática dos principais fatores etiológicos endógenos e exógenos (Schutz *et al.*, 2019).

Dentre os fatores exógenos é importante ressaltar a influência que ambientes obesogênicos exercem no aumento do peso. Tal âmbito facilita o acesso a alimentos de alta densidade energética, que usualmente estão disponíveis a baixo custo e que por terem características palatáveis, favorecem o consumo de porções maiores. Ao mesmo tempo, esses padrões de comportamento desestimulam a prática de exercícios físicos, elevando o sedentarismo (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Rossi e Poltronieri, 2019).

Hall *et al.* realizaram um estudo randomizado com 20 pacientes adultos de idade média 31.2 ± 1.6 anos e IMC de 27 ± 1.5 kg/m^2, em que um grupo recebeu dietas ultraprocessadas ao mesmo tempo que o outro recebeu dietas *in natura* ou minimamente processadas por duas semanas. As refeições foram equiparadas de acordo com calorias, densidade energética e macronutrientes. Com isso, foi observado que os indivíduos do grupo dos ultraprocessados consumiram cerca de 500 kcal/dia a mais se comparado ao grupo exposto à dieta com alimentos não

processados, como também se verificou que aqueles que aderiram a dieta com alimentos industrializados ganharam peso, enquanto os sujeitos que não incluíram esses produtos na alimentação perderam massa corporal. Logo destaca-se a importância de limitar o consumo de ultraprocessados como uma estratégia eficaz no tratamento e prevenção da obesidade.

Sabe-se que a interrupção do tabagismo, tal qual a desregulação dos ciclos circadianos, comumente vem acompanhada de ganho de peso (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Rossi e Poltronieri, 2019). Outro aspecto que contribui para o aumento da adiposidade é o estresse crônico, que pode desregular o eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal e favorecer a produção endógena de endocanabinoides, o que contribui para o equilíbrio energético positivo (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Rossi e Poltronieri, 2019).

Alguns medicamentos, como drogas psiquiátricas e neurológicas, hormônios esteroides, agentes antidiabéticos, antiestamínicos, agentes anti-hipertensivos e inibidores de protease, também estão associados ao ganho de peso (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Rossi e Poltronieri, 2019). Além disso, a falta de aleitamento materno ou aleitamento de curto prazo foi associado ao desenvolvimento de obesidade no decorrer do tempo (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018). Outros fatores exógenos que cabem menção são três tipos de adenovírus (AD-36, AD-37 e AD-5) que desregulam o metabolismo de adipócitos facilitando o aumento de peso (Ross *et al.,* 2016; Mahan e Raymond, 2018; Rossi e Poltronieri, 2019).

Do ponto de vista fisiológico, importantes hormônios e neurotransmissores influenciam o comportamento alimentar. Os mecanismos de *feedback* para controle da ingestão envolvem neurônios pró-opiomelanocortina (POMC), que secretam o hormônio alfa-melanócito estimulante (α-MSH). Este atua ativando os receptores da melanocortina (MCR), em que os subtipos MCR-3 e MCR-4 atuam de forma relevante no processo de fome e saciedade, diminuindo o consumo de alimentos. Dessa forma, o α-MSH é considerado uma substância anorexígena. Outro peptídeo secretado por essa via é o transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina (CART). De modo antagônico, o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada ao *agouti* (AgRP) atuam estimulando a fome e, consequentemente, aumentando a ingestão de calorias.

Sendo assim nomeadas substâncias orexígenas (Cozzolino e Cominetti, 2013; Hall, 2017; Gasques *et al.,* 2022).

Por sua vez, a relação entre tecido adiposo e inflamação crônica de baixo grau é evidenciada através da ação de proteínas chamadas adipocinas, que possuem ação pró ou anti-inflamatória. À vista disso, o excesso de gordura visceral e subcutânea está associado ao aumento da concentração de adipocinas pró-inflamatórias, ao passo que a diminuição de peso se associa a diminuição destas (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018).

No processo inflamatório da obesidade, os hormônios leptina, resistina, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 18 (IL-18) desempenham importante papel na fisiopatologia da doença (Cozzolino e Cominetti, 2013).

O hormônio anorexígeno leptina favorece a melhora dos níveis metabólicos, como controle da concentração de glicose sanguínea, por estimular os neurônios POMC-CART, que contribuem para inibir a ingestão de alimentos e aumentar o GET, ao passo que inibe os neurônios AgRP-NPY, que possuem efeito oposto (Ribeiro e Santos, 2013; Cozzolino e Cominetti, 2013; Hall, 2017; Mahan e Raymond, 2018; Gasques *et al.,* 2022). Sua regulação se dá através do estado nutricional; desse modo, em situação de jejum, seus níveis são reduzidos, enquanto o consumo de alimentos estimula o seu aumento (Gasques *et al.,* 2022). Em indivíduos com obesidade, níveis altos de leptina estão associados a uma possível resistência a esse hormônio. Dessa forma, enquanto a leptina favorece a melhora à ação da insulina em grupos eutróficos, naqueles com obesidade, o aumento nas concentrações dessa adipocina torna as células-alvo resistentes a sua ação (Ribeiro e Santos, 2013; Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018; Cunha *et al.,* 2021).

Altas concentrações de resistina geralmente são observadas em indivíduos com excesso de peso. Essa adipocina promove resistência à insulina e está associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018). Com relação ao TNF-α, este está associado a inibição da lipogênese e ao estímulo da lipólise, assim como ao aumento do consumo energético e a redução da sensibilidade à insulina (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018). Acerca da citocina IL-6, é válido destacar que o aumento de sua concentração sérica possui forte correlação com o aumento de concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres, contribuindo para o desenvolvimento de

aterosclerose. Valores elevados de IL-6 também se apresentam em indivíduos diabéticos, tal como são fortemente relacionados a medida da circunferência da cintura (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018). No que se refere à IL-18, altas concentrações são encontradas em pacientes com obesidade, enquanto concentrações reduzidas são observadas após a perda de peso (Cozzolino e Cominetti, 2013).

Sobre a adiponectina, salienta-se que esta tem sido apontada como de importância anti-inflamatória. Concentrações plasmáticas dessa adipocina apresentam-se de forma inversamente proporcional ao aumento do tecido adiposo (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018). Posto isso, baixas concentrações dessa proteína foram associadas a um aumento de risco de doença cardiovascular, assim como concentrações reduzidas foram observadas em indivíduos que possuíam diabetes *mellitus* tipo 2. Com isso, verifica-se uma possível ação protetora contra complicações metabólicas relacionadas à obesidade (Cozzolino e Cominetti, 2013; Mahan e Raymond, 2018; Cozzolino, 2018).

Ademais, a grelina é um hormônio orexígeno secretado sobretudo pelas células do estômago, e em menor volume, pelas células do intestino. Quando o organismo se encontra em jejum, esse hormônio ativa os neurônios AgRP-NPY no hipotálamo com o intuito de estimular o apetite e aumentar a adipogênese (Ribeiro e Santos, 2013; Hall, 2017; Mahan e Raymond, 2018). Em obesos, a grelina se apresenta em menores concentrações se comparado a indivíduos magros (Hall, 2017; Mahan e Raymond, 2018).

Esses mecanismos hipotalâmicos regulam a adiposidade, a ingestão alimentar e o GET de forma a manter um peso corporal específico ou *set point*. Em situações de aumento ou diminuição da alimentação, a tendência é de retorno a massa corporal usual, mantendo o organismo estável. Em indivíduos obesos, essa ação fisiológica é um fator que dificulta a perda de peso (Mahan e Raymond, 2018; Rossi e Poltronieri, 2019; Halpern *et al.,* 2022).

Alguns distúrbios neuroendócrinos também podem contribuir para o ganho de peso e consequente obesidade. Pode-se mencionar: hipotireoidismo, síndrome do ovário policístico, síndrome de Cushing, problemas hipotalâmicos e alterações no metabolismo de corticosteroides (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Schutz *et al.*, 2019). Tal como alguns distúrbios psiquiátricos podem interferir no comportamento alimentar, como depressão, transtorno de ansiedade generalizada,

transtorno da compulsão alimentar, estresse e síndrome do comer noturno podem favorecer ao aumento de peso (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019).

Em relação a herança familiar, sabe-se que parentes de primeiro grau podem influenciar na presença de excesso de peso em seus descendentes (Ross *et al.,* 2016). Estima-se que 50% a 80% dos filhos de pais obesos possam desenvolver essa DCNT, e que entre 40% e 70% da variação no fenótipo associado à obesidade tem caráter hereditário (Magno e Alves, 2016).

Segundo Gasques *et al.*, as causas relacionadas a suscetibilidade genética individual podem ser classificadas em dois tipos principais: obesidade sindrômica e não sindrômica. A primeira está relacionada ao rearranjo cromossomal e a segunda, a alterações monogênicas (um único gene) ou poligênicas (vários genes).

A obesidade monogênica é mais simples e mais rara, geralmente identificada ainda na infância e associada ao desenvolvimento de obesidade grau III (Paz *et al.,* 2017; Cunha *et al.,* 2021; Gasques *et al.,* 2022; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023). A poligênica, entretanto, é a mais comum e está relacionada com a interação entre diversos genes e o meio obesogênico (Cunha *et al.,* 2021; Gasques *et al.,* 2022; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023).

Quando uma mutação genética é observada em mais de 1% da população, esta passa a denominar-se polimorfismo e os principais estudados são os *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP), responsáveis por afetar um único nucleotídeo (Cunha *et al.,* 2021; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023). Um gene pode ser considerado polimórfico quando ele apresenta duas ou mais formas variantes que podem ocorrer entre diferentes indivíduos (Figura 2). O gene FTO é o mais associado ao aumento do IMC e nos últimos anos, muitos de seus polimorfismos foram correlacionados a suscetibilidade à obesidade (Gasques *et al.,* 2022; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023).

Figura 2. Diagrama esquemático de um exemplo de polimorfismo do tipo SNP. https://www.genome.gov/genetics-glossary/Single-Nucleotide-Polymorphisms

2.3 POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO

O gene *Fat Mass and Obesity-Associated* (FTO) localiza-se no cromossomo 16q12.2, com um comprimento total de 410.50 Kb, possui cadeia de 9 *exons* e 8 *introns,* em um total de 2348 SNPs descritas. Pode ser encontrado em diversos tecidos como o adiposo, esquelético, pâncreas, fígado e rins, contudo é mais comum no hipotálamo, especificamente no centro de controle da fome situado na região do núcleo arqueado. Sabe-se que o FTO codifica a desmetilase do ácido nucleico N6-metiladenosina dependente de 2-oxoglutarato e Fe (II), que pode estar relacionado com a homeostase energética, contudo o mecanismo pelo qual se dá essa ação ainda é pouco conhecido (Groot *et al.*, 2015; Speakman, 2015; Leonska-Duniec *et al.,* 2018; Cunha *et al.,* 2021; Gasques *et al.,* 2022; Kumar *et al.,* 2022).

O SNP mais estudado do gene FTO é o rs9939609, que se encontra no primeiro *intron* (Figura 3). Este possui dois alelos alternativos: *I)* o polimórfico A, que está relacionado a maior acúmulo de gordura e atribui-se a ele a diminuição da saciedade, o aumento do apetite e a perda do controle da ingestão alimentar; e *II)* o

alelo selvagem T, que é associado a menores valores de IMC e menos chance de desenvolvimento de obesidade (Dang *et al.,* 2018; Leonska-Duniec *et al.,* 2018; Cunha *et al.,* 2021; Gasques *et al.,* 2022).

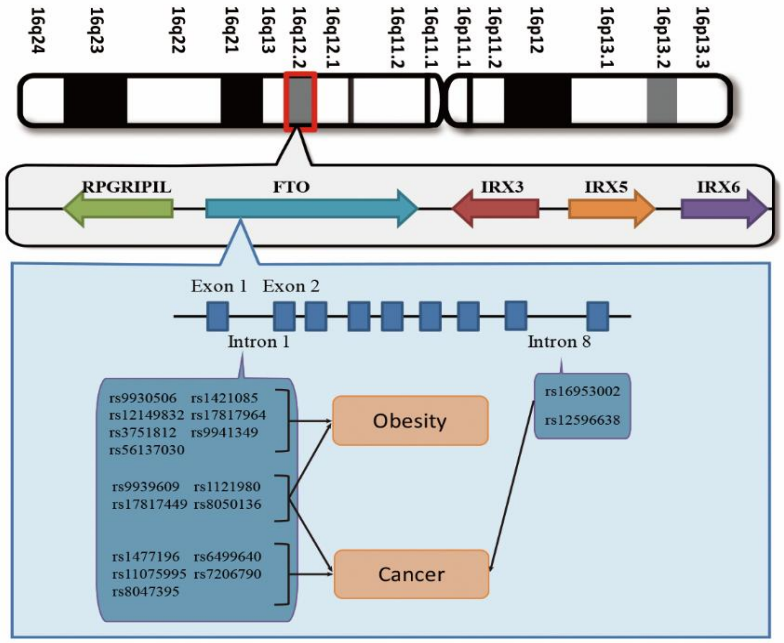

Figura 3. Diagrama esquemático do FTO e da localização cromossômica de seus genes vizinhos (Frayling *et al*., 2007).

Em 2007, Frayling *et al.* realizaram uma metanálise de 13 coortes incluindo 38759 participantes de uma população europeia caucasiana e encontraram forte correlação entre o SNP rs9939609 do gene FTO e aumento de adiposidade, massa corporal e regulação da adipogênese. Foi observado que 16% dos adultos eram homozigotos para o alelo de risco AA, estes pesavam cerca de 3 kg a mais e possuíam 1.67 vezes mais chances de desenvolverem obesidade se comparado com indivíduos que não herdaram nenhum alelo de risco (TT). Além disso, foi verificado que homozigotos para o alelo A apresentaram IMC mais elevado que sujeitos heterozigotos (AT), assim como foi notado que a presença desse polimorfismo promove alterações na circunferência da cintura e adiposidade subcutânea.

Enquanto duas cópias do alelo polimórfico (AA) estão associadas a um aumento médio de 3 kg na massa corporal, a presença de pelo menos um alelo A está correlacionado a um aumento médio de 1.2 kg. Para mais, o alelo A foi associado a um maior risco de desenvolver comorbidades como: diabetes *mellitus* tipo 2, insuficiência cardíaca, doença coronariana, hipertensão, dislipidemia, síndrome do

ovário policístico e síndrome metabólica (Frayling *et al.,* 2007; Yang *et al.,* 2017; Leonska-Duniec *et al.,* 2018).

De acordo com Dang *et al.*, indivíduos com pelo menos um alelo A relataram maior desejo por comida se comparado com homozigotos selvagem (TT), o que se correlacionou positivamente a um maior IMC. Também foi observado que os portadores do alelo A não apresentaram declínio no desejo por comida tipicamente relacionado a indivíduos mais velhos, o que sugere maior risco de ganho de peso ao longo da vida. Além disso, outros estudos mostraram associação entre o alelo A e características de perda do controle alimentar, emocional e sintomas do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (Groot *et al.*, 2015). Ainda, investigações com crianças sugerem que o SNP rs9939609 possa diminuir a capacidade de resposta à saciedade e levar ao consumo excessivo de ultraprocessados (Gilbert-Diamond *et al.,* 2017; Emond *et al.,* 2017).

Apesar da variante rs9939609 do gene FTO aumentar o risco para o desenvolvimento de excesso de peso, modificações no estilo de vida podem funcionar como um fator protetor e evitar a manifestação fenotípica. A prática de exercícios físicos está associada a uma redução de até 40% na predisposição genética à obesidade, assim como intervenções dietéticas podem reduzir o efeito do alelo de risco A (Sun *et al.,* 2017; Yang *et al.,* 2017; Leonska-Duniec *et al.,* 2018; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023).

2.4 RISCOS E COMORBIDADES

Classificar a obesidade é um importante passo para determinar a melhor forma de intervenção terapêutica. Para isso utiliza-se a fórmula do IMC (calculado em kg/m²), que é um método simples e de fácil reprodutibilidade. A OMS adotou essa classificação a partir da década de 1970, que define a obesidade como o IMC ≥ 30 kg/m². Considerando esse ponto de corte, a obesidade é subclassificada em grau I (30-34.9 kg/m²), grau II (35-39.9 kg/m²) e grau III (≥40 kg/m²) (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Schutz *et al.,* 2019; Rossi e Poltronieri, 2019; Wharton *et al.,* 2020; ABESO, 2022; NICE, 2022; Halpern *et al.,* 2022; Pepe *et al.,* 2023; Nadolsky *et al.,* 2023).

Embora amplamente utilizado por profissionais de saúde, o IMC isoladamente não se mostra como uma boa forma de diagnóstico individual, pois não distingue a diferença entre adiposidade e músculo. Dessa forma, indivíduos musculosos podem não se enquadrar na classificação eutrófica, enquanto o IMC pode mascarar uma obesidade sarcopênica (adiposidade aumentada e massa muscular reduzida) em pessoas com peso considerado adequado (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Schutz *et al.,* 2019; Rossi e Poltronieri, 2019; Wharton *et al.,* 2020; ABESO, 2022; NICE, 2022; Halpern *et al.,* 2022; Pepe *et al.,* 2023; Nadolsky *et al.,* 2023).

Ainda que o IMC tenha suas limitações, é válido ressaltar que este continua sendo uma ferramenta importante em pesquisas populacionais e, aliado a outros métodos de avaliação antropométrica, pode ajudar a identificar de forma mais precisa o fenótipo de obesidade.

Outro método usado na identificação de indivíduos obesos é a circunferência da cintura (CC). Com esse fim, utiliza-se uma fita métrica para retirar a medida em centímetros (cm), a fita deve ser posicionada ao redor do avaliado em um plano horizontal, na região lombar, na menor circunferência da cintura (entre a última costela e a crista ilíaca). O indivíduo deverá permanecer em pé, com o abdômen descontraído, pés unidos e braços ao lado do tronco, vestindo roupa com tecido fino ou com o local da medida descoberto. O valor da CC deverá ser tomado ao final de uma expiração normal, sem que haja compressão da fita sobre a pele. Em pessoas com obesidade poderá ser difícil localizar o sítio de aferição correto (Freitas Júnior, 2018).

A CC é um indicador de adiposidade central que se correlaciona com risco cardiometabólico. Os pontos de corte são definidos por gênero, sendo considerado risco elevado para indivíduos do sexo masculino valores maiores ou iguais a 94 cm e risco muito elevado valores maiores ou iguais a 102 cm. Para pessoas do sexo feminino, o risco elevado se mostra a partir da CC de 80 cm e risco muito elevado a partir de 88 cm (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Schutz *et al.,* 2019; Rossi e Poltronieri, 2019; Wharton *et al.,* 2020; ABESO, 2022; NICE, 2022; Pepe *et al.,* 2023; Nadolsky *et al.,* 2023).

Juntas, as medidas antropométricas do IMC e da CC, são uma boa forma de triagem para melhor identificação do fenótipo e dos riscos associados ao excesso de peso e adiposidade (conforme mostrado na Tabela 1). Ainda, com base nos dados da CC e da estatura pode-se calcular a relação cintura-estatura (RCE), o resultado define

o grau de adiposidade central (Tabela 2). O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda que as pessoas mantenham a medida da cintura menor que a metade da estatura (RCE inferior a 0.5) (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016; Schutz *et al.,* 2019; Rossi e Poltronieri, 2019; Wharton *et al.,* 2020; ABESO, 2022; NICE, 2022; Pepe *et al.,* 2023; Nadolsky *et al.,* 2023).

Tabela 1. Classificação de sobrepeso e obesidade por índice de massa corpórea, circunferência da cintura e risco de doença associada (Ross *et al.,* 2016).

Risco de doença em relação a medidas normais de peso e circunferência da cintura			
Categoria de peso	**IMC (kg/m²)**	**Homens ≥94cm Mulheres ≥80cm**	**Homens ≥102cm Mulheres ≥88cm**
Abaixo do peso	<18.5	-	-
Eutrofia	18.5 – 24.9	-	Aumentado
Sobrepeso	25 – 29.9	Aumentado	Alto
Obesidade Grau I	30 – 34.9	Alto	Muito alto
Obesidade Grau II	35 – 39.9	Muito alto	Muito alto
Obesidade Grau III	≥40	Extremamente alto	Extremamente alto

Tabela 2. Grau de adiposidade central com base na relação cintura-estatura (NICE, 2022).

	RCE	**Riscos para a saúde**
Adiposidade central saudável	0.4 – 0.49	Sem riscos
Aumento da adiposidade central	0.5 – 0.59	Aumento de riscos
Alta adiposidade central	≥ 0.6	Maiores riscos

Quanto a distribuição de tecido adiposo, pode-se classificar a obesidade como ginoide ou androide. A primeira associa-se a figura “em forma de pera”, caracterizando-se por excesso de adiposidade na porção inferior do corpo (coxas, quadril e nádegas), sendo mais comum em indivíduos do sexo feminino e associada a alterações circulatórias e hormonais. Por sua vez, a obesidade androide é mais comum em indivíduos do sexo masculino e possui maior concentração de adiposidade na região central, relacionando-se a figura “em forma de maçã”. Esse

acúmulo na porção abdominal aumenta o risco de complicações metabólicas e cardíacas (Ross *et al.,* 2016; Magno e Alves, 2016).

Além disso, o excesso de adiposidade produz adipocinas e mediadores inflamatórios que podem alterar o metabolismo da glicose e de adipócitos, levando ao aumento de riscos de DCNTs. Estima-se que 20% de todos os canceres podem ser atribuídos à obesidade, independentemente da dieta. Aliado a isso, a obesidade é causa de incapacidade funcional, redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade, sendo reduzido cerca de 6 a 14 anos da expectativa de vida (Wharton *et al.*, 2020).

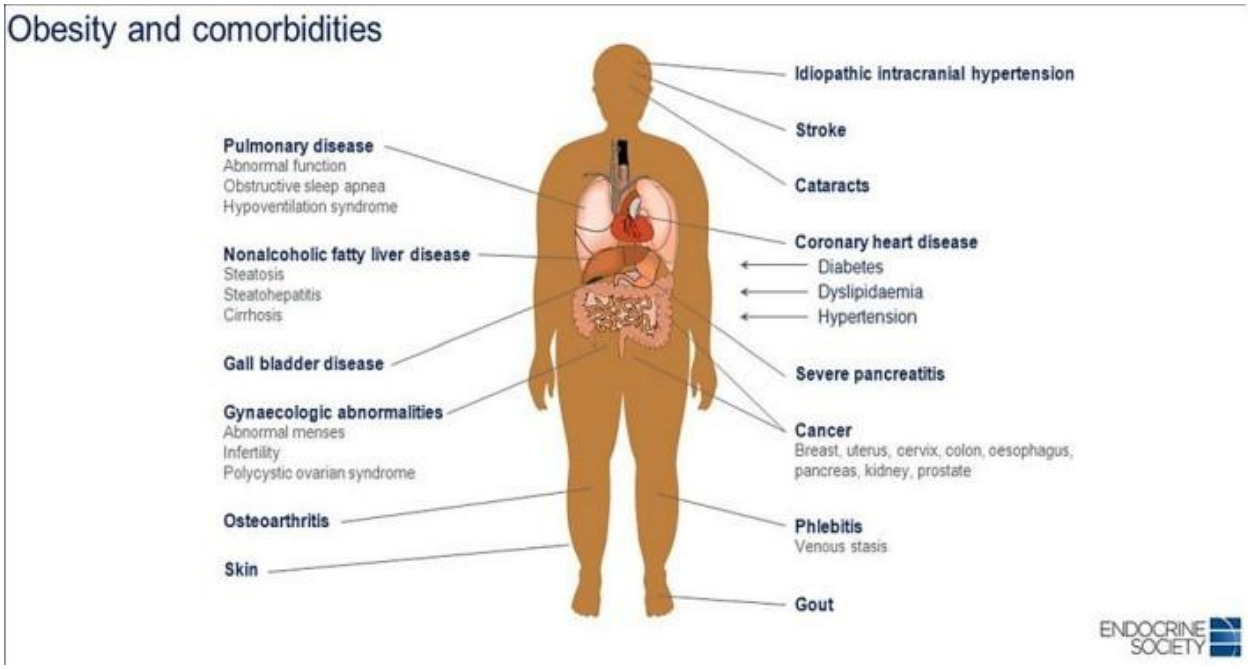

Figura 4. Obesidade e suas múltiplas comorbidades afetando diversos sistemas, órgãos e tecidos (Schutz *et al.*, 2019).

A obesidade está associada a inúmeras condições crônicas (Figura 4) que podem surgir ou serem agravadas devido ao excesso de peso. As principais comorbidades que cabem menção são: a síndrome metabólica, o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), as dislipidemias, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), apneia obstrutiva do sono (AOS), artrose, depressão, ansiedade, câncer e infertilidade (Fernandes, 2021; Pajecki *et al.*, 2022). Mulheres com obesidade possuem cerca de 30% menos chances de engravidar em programas de fertilização assistida se comparado a mulheres eutróficas e quando

grávidas, possuem maior risco de complicações maternas e fetais como: diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, parto prematuro, maior índice de cesáreas, nascimento de bebês macrossômicos, com peso elevado ou natimortos (Fernandes, 2021).

Dessa forma, destaca-se que a perda de peso melhora significativamente esses agravos, assim como contribui para reduzir fatores de risco e mortalidade (Fernandes, 2021; Pajecki *et al.*, 2022; ABESO, 2022; Pepe *et al.,* 2023). A perda de peso preditiva (Tabela 3), com uma variação de 5% a 15% de diminuição de massa corporal, se mostra um indicador do que poderia ser alcançado dependendo da patologia apresentada (Schutz *et al.*, 2019).

Tabela 3. Alvos de tratamento baseados no diagnóstico de pacientes com obesidade (Schutz *et al.*, 2019).

Diagnóstico	Meta de perda de peso, %	Resultado esperado
Síndrome metabólica	10	Prevenção de DM2
Diabetes tipo 2	5-15	Redução da hemoglobina glicada; redução na medicação para DM2
Dislipidemia	5-15	Triglicerídeos mais baixos; aumento do HDL e diminuição do LDL
Hipertensão	5-15	Pressão arterial mais baixa; diminuição da medicação
DHGNA	10	Diminuição da gordura no fígado e inflamação
Síndrome do ovário policístico	5-15	Ovulação; redução do hirsutismo; diminuição dos níveis de testosterona; aumento da sensibilidade à insulina
Apneia do sono	7-11	Diminuição da apneia/hipopneia
Doença do refluxo gastroesofágico	10 ou mais	Redução dos sintomas

Abaixo será realizada uma breve abordagem sobre as patologias observadas entre os participantes deste estudo.

2.4.1 Apneia obstrutiva do sono

A apneia obstrutiva do sono é um transtorno crônico causado pelo estreitamento ou bloqueio das vias aéreas superiores e é caracterizada por episódios de obstrução total (apneia) ou parcial (hipopneia) das vias aéreas durante o adormecimento o que provoca roncos de alta intensidade, promovendo assim, despertares noturnos e intensa sonolência diurna (Mahan e Raymond, 2018; Godoy, 2021).

A gravidade pode ser classificada de acordo com os episódios de apneia ou hipopneia em: *I)* Leve, 5 a 15 interrupções por hora de sono; *II)* Moderada, 15 a 30 interrupções; e *III)* Grave, 31 ou mais interrupções (Mahan e Raymond, 2018; Godoy, 2021).

A associação entre obesidade, AOS e insônia ou sono irregular já foi bastante descrita na literatura e sabe-se que o aumento do peso pode agravar o quadro de apneia, ao mesmo tempo em que as horas de sono interrompido podem acarretar um ganho de peso excessivo (Mahan e Raymond, 2018; Godoy, 2021).

O não tratamento está correlacionado com o aparecimento de comorbidades como: hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico, diabetes e outras DCNTs. Dentre as formas de intervenção pode-se destacar a terapia nutricional, em que perdas de peso de 7% a 11% garantem uma melhora nos sintomas (Tabela 3) e na qualidade de vida (Mahan e Raymond, 2018; Schutz *et al.*, 2019; Godoy, 2021).

2.4.2 Diabetes *mellitus* tipo 2

Diabetes *mellitus* é o nome dado a um grupo de distúrbios metabólicos caracterizado por hiperglicemia crônica. Essa patologia pode ser subclassificada de acordo com a etiopatogenia em quatro categorias: tipo 1, tipo 2, gestacional e outros tipos específicos (associado a síndromes genéticas, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças exócrinas do pâncreas, endocrinopatias, infecções, entre outras causas) (Mahan e Raymond, 2018; Cozzolino, 2018; Rossi e Poltronieri, 2019; Rodacki *et al.*, 2023). O DM2, comumente associado à obesidade e ao envelhecimento, é o tipo mais comum e é descrito pela combinação da resistência à

insulina com a falha das células ß-pancreáticas (Mahan e Raymond, 2018; Cozzolino, 2018; Rossi e Poltronieri, 2019; Campos *et al.*, 2020; Rodacki *et al.*, 2023).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, o diagnóstico de DM2 deve ser estabelecido através da identificação de hiperglicemia. Para isso, os critérios utilizados devem ser glicemia plasmática de jejum (GJ) maior ou igual a 126 mg/dl e hemoglobina glicada (HbA1c) maior ou igual a 6.5% simultaneamente, pois são medidas consideradas complementares entre si (Rodacki *et al.*, 2024).

Quanto ao tratamento, salienta-se que este deve seguir uma abordagem ampla, incluindo intervenções medicamentosas e não farmacológicas. O controle do peso corporal aliado a prática de exercícios físicos, diminuição do tempo sentado, melhora da duração do sono, cessação do tabagismo e controle do estresse são recomendadas durante todas as fases do tratamento (Giacaglia *et al.*, 2023; Lyra *et al.*, 2024). Uma redução de 5% a 15% da massa corpórea em pessoas com excesso de peso pode garantir redução da HbA1c e na medicação para DM 2 (Tabela 3), assim como aumenta a possibilidade de remissão da doença (Giacaglia *et al.*, 2023; Lyra *et al.*, 2024).

A terapia nutricional (TN) deve seguir um plano individualizado respeitando as preferências do sujeito, colocando-o como centro do cuidado (Campos *et al.*, 2020; Ramos *et al.*, 2023) e deve contemplar uma alimentação variada e equilibrada. A TN deve incluir educação alimentar, mudanças no estilo de vida e controle de peso através de uma alimentação que restrinja o consumo de carboidratos simples de rápida absorção e priorize a ingestão de carboidratos oriundos de fontes vegetais, legumes, leguminosas, frutas, laticínios e grãos integrais (Rossi e Poltronieri, 2019; Campos *et al.*, 2020). O manejo nutricional é um grande aliado no controle glicêmico e, associado a terapia farmacológica, contribui para evitar e/ou controlar as complicações oriundas do DM2 (Mahan e Raymond, 2018; Campos *et al.*, 2020; Ramos *et al.*, 2023).

2.4.3 Dislipidemia

As dislipidemias são alterações nos níveis plasmáticos dos lípides. Por sua vez, valores elevados de colesterol e triglicérides, aliados a níveis reduzidos de HDL, constituem os principais fatores de risco para doença aterosclerótica (Vannucchi e Marchini, 2014).

Podem ser classificadas de acordo com dois parâmetros distintos: etiologia ou exames laboratoriais (Vannucchi e Marchini, 2014; Faludi, 2017). A classificação etiológica divide-se em dois grupos, o das causas primárias e o das causas secundárias. O primeiro refere-se a distúrbios lipídicos de origem genética, e o segundo decorrem de DCNTs, alguns medicamentos e estilo de vida inadequado (Vannucchi e Marchini, 2014; Faludi, 2017).

Em relação a classificação laboratorial, tem-se quatro tipos: *I)* Hipercolesterolemia isolada, representada pelo aumento do LDL-colesterol; *II)* Hipertrigliceridemia isolada, indicada através do aumento isolado dos triglicérides; *III)* Hiperlipidemia mista, devido a valores aumentados de triglicérides e colesterol total; e *IV)* HDL-colesterol baixo, isolado ou em associação a níveis elevados de triglicérides e/ou LDL-colesterol (Vannucchi e Marchini, 2014; Faludi, 2017).

A terapia nutricional é focada em uma alimentação saudável e mudanças no estilo de vida. A diminuição de 5% a 15% do peso permite que sejam alcançados menores níveis de triglicerídeos e LDL, e aumento de HDL (Tabela 3). A quantidade de carboidratos deve corresponder a 50-60% das calorias totais, devendo ser predominantemente complexos (Vannucchi e Marchini, 2014; Faludi, 2017). As proteínas devem ficar em torno de 15% e as gorduras totais entre 25% e 35%. A qualidade dessas gorduras deve ficar distribuída de modo que menos de 7% sejam dedicadas aos ácidos graxos saturados e que os trans sejam excluídos da alimentação (Vannucchi e Marchini, 2014; Faludi, 2017). Os ácidos graxos monoinsaturados podem corresponder a até 20% do total e os polinsaturados em torno de 10%. O consumo de fibras totais devem ser de 25g, sendo 6g de fibras solúveis. Também deve-se considerar o uso de fitoesterois, pois este mostra relação inversa com os níveis de LDL. A suplementação de 2g ao dia mostrou capacidade de redução de 8.2% de colesterol e 9.3% de LDL, com diminuições maiores sendo associadas a dietas pobres em gordura saturada e colesterol (Faludi, 2017).

2.4.4 Doença hepática gordurosa não alcoólica

A doença hepática gordurosa não alcoólica é caracterizada pelo acúmulo anormal de gordura no fígado (> 5% do parênquima hepático), sem presença de alcoolismo (≥ 30g por dia para homens e ≥ 20g por dia para mulheres) ou hepatite viral associados ao quadro (Vannucchi e Marchini, 2014; Oliveira e Brandão-Mello,

2021; Pereira *et al.,* 2023; Moreira *et al.,* 2023; Silva Júnior *et al.,* 2024). Pode-se apresentar como esteato-hepatite não alcoólica, cirrose e carcinoma hepatocelular (Pereira *et al.,* 2023; Moreira *et al.,* 2023). Possui prevalência global estimada em 38.7%, mas entre aqueles com sobrepeso esses dados aumentam para 69.9% e, entre os com obesidade salta para 75.3% (Pereira *et al.,* 2023).

A DHGNA costuma ocorrer em associação a outras comorbidades crônicas como o DM2, obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, aumento da circunferência da cintura, entre outras (Vannucchi e Marchini, 2014; Oliveira e Brandão-Mello, 2021; Pereira *et al.,* 2023; Moreira *et al.,* 2023; Silva Júnior *et al.,* 2024). Por ser um processo patogênico metabólico, em 2023 foi publicado um consenso conduzido pela *American Association for the Study of Liver Diseases* e *European Association for the Study of the Liver* em colaboração com a *Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado*, que propôs um novo sistema de classificação. Foi sugerido a mudança do termo DHGNA para doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (Oliveira e Brandão-Mello, 2021; Pereira *et al.,* 2023; Moreira *et al.,* 2023; Silva Júnior *et al.,* 2024).

O tratamento primário para a DHGNA são as mudanças no estilo de vida, perda de peso de até 10% (Tabela 3), valendo-se de um plano alimentar com baixo teor de carboidratos e gorduras associado a prática de exercícios físicos regularmente (Vannucchi e Marchini, 2014). Em pacientes com obesidade, a cirurgia bariátrica se mostra como o melhor tratamento, garantido redução da esteatose e regressão progressiva da fibrose a longo prazo (Pereira *et al.,* 2023).

2.4.5 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma DCNT multifatorial que possui forte associação com a obesidade. O excesso de adiposidade visceral destaque-se como um fator de risco para aumento da pressão arterial, sendo esta condição caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg (Bortolotto, 2021; Barroso *et al.,* 2021; Izar *et al.,* 2023).

Detém como órgãos-alvo cérebro, coração, rins e vasos, dessa maneira mostra-se como um grande fator de risco para doenças cardiovasculares e doença

renal crônica, assim como também existem fortes evidências de sua correlação com AOS (Barroso *et al.,* 2021).

A diminuição de até 15% do peso (Tabela 3) promove a diminuição da pressão arterial tanto em hipertensos quanto em normotensos (Bortolotto, 2021; Barroso *et al.,* 2021). Em relação a abordagem nutricional, destaca-se a dieta *DASH* (*Dietary Approaches to Stop Hypertension)* que indica o consumo de frutas, verduras, legumes, cereais, leite e derivados, e redução do consumo de gorduras saturadas e sódio (Mahan e Raymond, 2018; Bortolotto, 2021; Barroso *et al.,* 2021).

2.5 TRATAMENTO DA OBESIDADE

As primeiras estratégias para diminuição de peso e controle da obesidade devem incluir intervenção dietética e prática de exercícios físicos, associados a modificação de comportamento, de modo a promover aumento do GET e balanço energético negativo (ABESO, 2016; Mahan e Raymond, 2018; ABESO, 2022).

Algumas das dietas indicadas são: *I)* as dietas de baixa caloria (LCD), que possuem proporção balanceada de proteína, carboidrato e quantidades reduzidas de gordura, promovendo um déficit calórico de 500-750 kcal/dia; *II)* as dietas de muito baixa caloria (VLCD), que são recomendadas apenas em situações clínicas específicas e conferem perda de peso rápido por fornecerem menos de 800 kcal/dia; *III)* a dieta do Mediterrâneo, que possui um padrão alimentar rico em frutas, hortaliças, grãos integrais, oleaginosas e carnes magras; *IV)* a dieta *Dash*, similar à do Mediterrâneo, mas com ênfase no menor percentual de gorduras e restrição no consumo de sódio; *V)* dieta *plant-based*, que é focada em maior consumo de alimentos de origem vegetal e redução do consumo de alimentos de origem animal e processados; e *VI)* dieta *low carb*, restrita em carboidratos, pode provocar a perda de peso a curto prazo (ABESO, 2016; Mahan e Raymond, 2018; ABESO, 2022).

É importante que o plano alimentar também leve em consideração as particularidades de cada indivíduo, para que assim, ocorra a adesão de forma bem-sucedida e a longo prazo.

Tabela 4. Critérios para seleção das estratégias de tratamento da obesidade, de acordo com o IMC e a presença ou não de fator de risco (Vannucchi e Marchini, 2014).

Pontos de corte do IMC (kg/m^2)	Sem fator de risco	Com fator de risco
25 – 29.9	Manter peso, dieta saudável, exercício.	Enfoque na dieta, exercício e mudança de comportamento; Após 3 meses sem sucesso, propor déficit energético leve para perda de 5 – 10 kg em 24 semanas; Se insucesso, avaliar a necessidade de tratamento medicamentoso.
30 – 34.9	Perda de 5 – 10% do peso corporal.	Enfoque na dieta, exercício e mudança de comportamento; Após 12 semanas sem sucesso, considerar a necessidade de tratamento medicamentoso.
35 – 39.9	Perda >10% do peso corporal, em geral as drogas são necessárias.	Perda de 20 – 30% do peso corporal; Se insucesso, encaminhar ao especialista ou considerar a possibilidade do tratamento cirúrgico.
≥40	Perda de 20 – 30% do peso corporal.	Se insucesso, encaminhar ao especialista ou considerar a possibilidade do tratamento cirúrgico.

Em caso de a intervenção nutricional não gerar um déficit calórico apropriado (Tabela 4), pode-se associar o tratamento farmacológico ao processo de emagrecimento. Os fármacos recomendados pelo NICE para perda de peso são: liraglutida, orlistate e semaglutida (NICE, 2022). Em situações em que a reeducação alimentar associada a exercícios físicos e medicamentos não seja suficiente para a diminuição da massa corporal, a cirurgia bariátrica se destaca como o procedimento mais eficaz nesse quesito (Vannucchi e Marchini, 2014; Mahan e Raymond, 2018).

A Resolução CFM nº 2.131/2015, responsável por regulamentar a cirurgia bariátrica no Brasil, indica que esta deve ser baseada em quatro critérios: IMC, comorbidades, faixa etária e tempo de doença. O intervalo de idade indicado é de 18 a 65 anos. Para idosos acima de 65, deve ser avaliado o risco-benefício para realização do procedimento. Adolescentes com idade entre 16 e 18 anos podem realizar a cirurgia desde que os procedimentos legais sejam respeitados, além da análise do risco-benefício, também é necessário concordância dos pais ou responsáveis legais, a presença de pediatra junto da equipe multiprofissional e outras precauções especiais (ABESO, 2016). Em relação ao IMC, comorbidades e duração da doença, é estabelecido indicação para aqueles que estão acima de 40 kg/m² sem necessidade de apresentar doenças associadas, e entre 35 kg/m² e 39.9 kg/m² desde que seja associado a uma ou mais comorbidades graves e comprovado tratamento clínico prévio insatisfatório por no mínimo dois anos. Em 2017 foi publicada a Resolução CFM nº 2.172/2017, que estabelece a cirurgia metabólica como forma de tratamento para pacientes com DM2, apresentando IMC na faixa de 30 kg/m² a 34.9 kg/m², sem resposta a tratamento convencional e como forma de tratamento não experimental e alto risco.

Ainda de acordo com a resolução de 2015, é de grande importância que os indivíduos que forem se submeter a cirurgia bariátrica não consumam bebidas alcoólicas, nem façam uso de drogas ilícitas, não podem possuir transtorno de humor grave, quadros psicóticos em atividade ou demenciais, assim como devem entender a importância do acompanhamento com equipe multiprofissional a longo prazo.

Em 2022 a *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* e a *International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders* publicaram novas diretrizes modificando algumas regras e indicações para cirurgia bariátrica e metabólica (Eisenberg *et al.,* 2022). O objetivo é ampliar os critérios de indicação do procedimento para pacientes com IMC a partir de 35 kg/m² (obesidade grau II) sem a necessidade de apresentar comorbidades associadas a obesidade. No Brasil, essas mudanças já são discutidas pelo Conselho Federal de Medicina (SBCBM, 2022).

O pré-operatório deve ser realizado por equipe multidisciplinar (endocrinologista, cirurgião bariátrico, nutricionista, psicólogo, anestesista, enfermeiro, assistente social, entre outros) e o tratamento nutricional deve objetivar diminuir o risco cirúrgico corrigindo e prevenindo deficiências nutricionais através do

uso de polivitamínicos, também deve ser realizada ações de educação nutricional, além do preparo para todas as etapas da alimentação no pós-cirúrgico. Quanto ao jejum pré-operatório, recomenda-se que o indivíduo ingira líquidos claros contendo carboidratos até duas horas antes da cirurgia (ABESO, 2022).

Os procedimentos bariátricos reconhecidos pelo CFM são divididos em dois grupos: os não derivativos (banda gástrica ajustável laparoscópica e *sleeve*) e derivativos (*bypass* gástrico em Y-de Roux e derivação biliopancreática com *duodenal switch*). No estudo realizado para este trabalho, foram incluídos apenas participantes que foram submetidos aos procedimentos *bypass* e *sleeve*. Dessa forma, ambas serão melhor detalhadas abaixo:

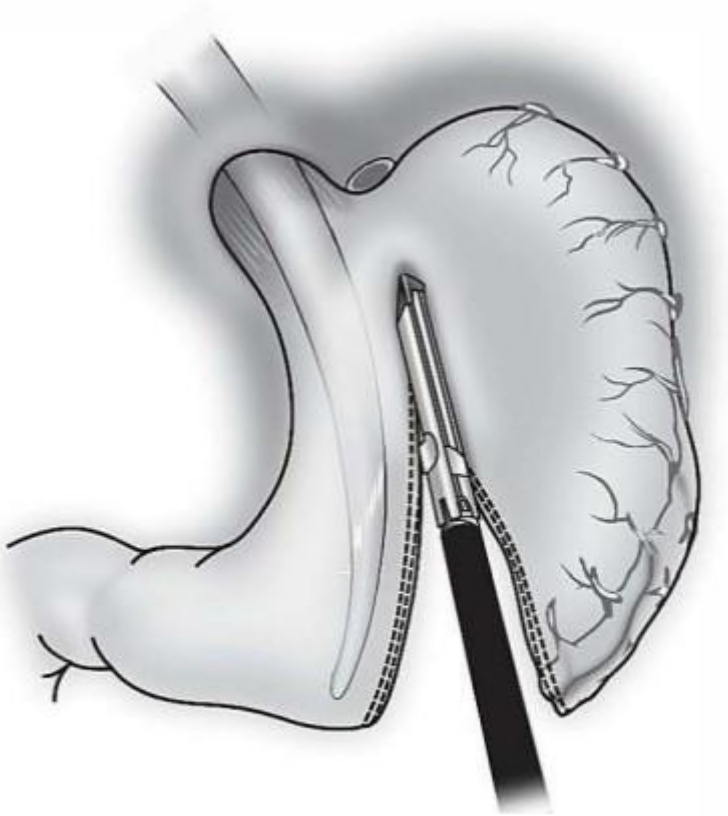

Figura 5. Gastrectomia vertical laparoscópica ou *Sleeve* (Ross *et al.,* 2016).

A gastretocmia vertical laparoscópica ou *sleeve* (SG) é um procedimento restritivo em que ocorre a remoção de 70% a 80% do estômago proximal ao antro (Figura 5), transformando o estômago em um tubo de capacidade igual a 60-100 ml, sem desvio das alças intestinais (ABESO, 2016; ABESO, 2022). Essa cirurgia possui

uma perda de peso alvo de 25% a 30% e não interfere na absorção de ferro, cálcio, zinco e vitaminas do complexo B, porém trata-se de um método irreversível.

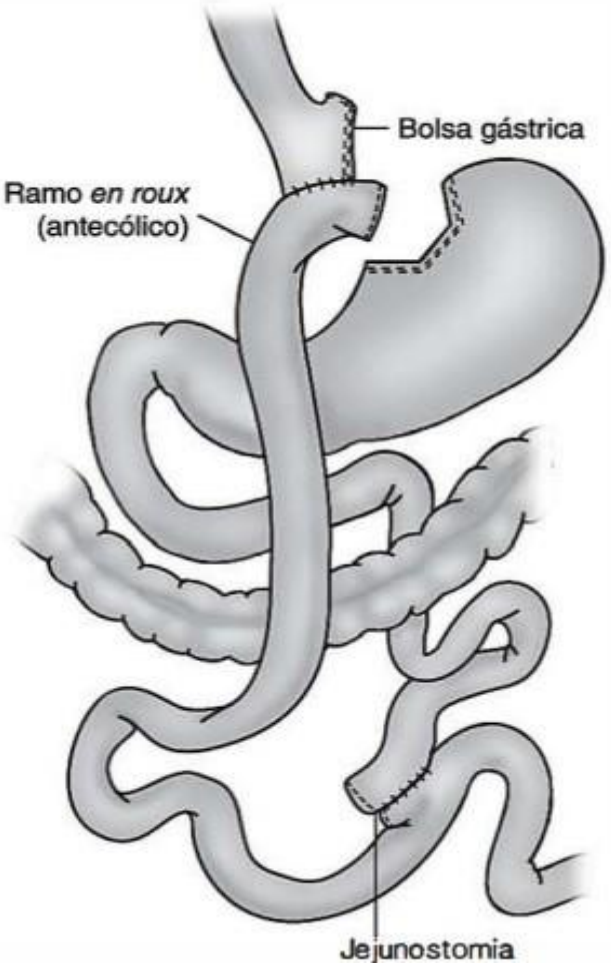

Figura 6. *Bypass* gástrico em Y-de Roux (Ross *et al.,* 2016).

O bypass gástrico em Y-de Roux (RYGB) consiste em um grampeamento de parte do estômago criando-se uma bolsa estomacal junto à pequena curvatura, de aproximadamente 30 ml, e um desvio do intestino inicial. Esse procedimento promove a saciedade precoce, o que leva o paciente a perder entre 70% e 80% do excesso de peso inicial (ABESO, 2016; ABESO, 2022).

Um possível efeito colateral da cirurgia bariátrica é a síndrome de *Dumping,* que pode afetar até 40% dos indivíduos submetidos à RYGB e SG. Os sintomas podem ocorrer uma hora após a refeição, sendo referido como precoce, ou três horas após a refeição, sendo considerado tardio. Os sintomas incluem hipotensão, taquicardia, dor abdominal, náusea, irritabilidade, sudorese, fadiga, entre outros. Para tratar, o nutricionista deve recomendar o consumo de pequenas porções de alimentos

por refeição, preferir alimentos ricos em fibras e proteínas, e evitar líquidos junto das refeições, alimentos muito gordurosos ou doces, bebidas alcoólicas e cafeína (ABESO, 2016; ABESO, 2022).

Tabela 5. Evolução e características das dietas pós-operatório (ABESO, 2022).

Fase	Duração	Consistência	Características
1	1 a 2 dias	Líquida clara	Sem açúcar, gordura e irritantes gástricos.
2	10 a 14 dias	Líquida	Sem açúcar, sem cafeína, 20 – 30g de proteína.
3	10 a 14 dias	Pastosa	Alimentos devem ser processados ou liquidificados (sem pedaços).
4	a partir do 30º dia	Branda	Todos os alimentos devem ser cozidos e picados/moídos.
5	6 a 8 semanas PO	Normal	Adequada em energia e nutrientes; Evitar alimentos que causem refluxo, saciedade imediata e dumping; 60g de proteína ao dia.

A nutrição desempenha um importante papel na recuperação pós-cirúrgica. Ainda nas primeiras 24 horas após a cirurgia, a dieta deve ser iniciada sendo de consistência líquida clara e baixa em teor de açúcar e gordura. A evolução da dieta (Tabela 5) deve considerar a tolerância individual, contudo estima-se que a primeira fase dure de 1 a 2 dias, a consistência deve ser líquida clara, sem açúcar, gordura ou irritantes gástricos como bebidas alcoólicas, carbonadas, açucaradas ou que contenham cafeína. Na segunda fase evolui-se para dieta líquida, ainda sem açúcar ou cafeína. A proteína deve ser suplementada em 20 a 30g, de forma fracionada e em pequenos volumes. Na terceira fase, a dieta deve ter consistência pastosa, nas fases seguintes a evolução deve seguir para branda e por fim, normal, que deve priorizar alimentos fontes de proteína, fibras e ácidos graxos insaturados (ABESO, 2022).

As principais carências nutricionais observadas após RYGB e SG são: tiamina, vitamina B12, ácido fólico, ferro, vitamina D, retinol, zinco e cobre. A suplementação

nutricional deve levar em consideração essas carências e os polivitamínicos devem ser consumidos diariamente contendo quantidades adequadas de vitaminas e minerais (ABESO, 2016; ABESO, 2022). O acompanhamento nutricional deve ser realizado a longo prazo, incluindo avaliação antropométrica, bioquímica, análise do consumo alimentar e composição corporal (ABESO, 2022).

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a relação entre o polimorfismo rs9939609 do gene *Fat Mass and Obesity-associated* (FTO) com a obesidade e comorbidades em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

3.2 ESPECÍFICOS

- Associar as características sociodemográficas com a presença do polimorfismo rs9939609 do gene FTO na amostra em estudo;
- Verificar a distribuição genotípica e alélica do polimorfismo rs9939609 do gene FTO;
- Analisar a associação entre a presença do polimorfismo rs9939609 do gene FTO e a presença das comorbidades em estudo;
- Determinar os parâmetros antropométricos em relação ao polimorfismo rs9939609 do gene FTO;
- Analisar a relação dos parâmetros antropométricos com as comorbidades em estudo;
- Avaliar a interação do polimorfismo rs9939609 do gene FTO com a diminuição do índice de massa corporal (IMC) no decorrer dos primeiros 6 meses após a cirurgia;
- Comparar os métodos cirúrgicos (bypass gástrico em Y-de roux e gastrectomia vertical laparoscópica) com a diminuição do IMC nos primeiros 6 meses após a cirurgia.

4. MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo foi do tipo observacional, analítico e de coorte prospectivo.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Biologia Molecular do Programa de pós-graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD/UFMA) e no Hospital São Domingos, que pertence à rede privada de hospitais no município de São Luís - MA. Tanto os dados, quanto as amostras foram coletadas no período de fevereiro de 2020 a março de 2021.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por 44 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica conforme critérios estabelecidos pelas diretrizes brasileiras de obesidade (ABESO, 2022), da resolução 2.131/2015 e a resolução 2.172/2017, sendo todos os participantes operados e acompanhados pelo mesmo cirurgião e equipe multiprofissional no Hospital São Domingos, pertencente a rede privada de hospitais do município de São Luís - MA.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados conforme os guias da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade 2006).

Os procedimentos cirúrgicos bariátricos realizados no estudo foram gastrectomia vertical laparoscópica (*Sleeve*) e cirurgia de *bypass* gástrico em Y-de Roux (*Bypass*).

4.4 COLETA DE DADOS

Os dados sociodemográficos (idade, sexo, cor autodeclarada e estado civil), clínicos (histórico atual da doença e comorbidades) e antropométricos: pré-cirúrgicos, após 1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses da cirurgia bariátrica (peso, altura e

circunferência da cintura) foram coletados no hospital diretamente do prontuário dos pacientes por meio de um formulário (Apêndice A).

4.5 AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO PARA O GENE FTO

O DNA dos participantes foi obtido de amostras salivares coletadas em tubos Salivette® (Sarstedt, Sarstedt Inc., Nümbrecht e Alemanha) de acordo com as recomendações do fabricante e posteriormente, foram encaminhadas ao laboratório, onde foram armazenadas a -204°C.

4.5.1 Extração do DNA

Para extração do DNA foi utilizado o kit DNA Extract All Reagents Kit da Life Technologies® conforme protocolo do fabricante. Todo o conteúdo do tubo de coleta foi aliquotado e transferido para um tubo de 1.5/2.0 ml previamente identificado. A amostra foi centrifugada em velocidade máxima por 1 minuto e o sobrenadante retirado e descartado, deixando o pellet de células.

Ao pellet, foi adicionado 100 uL da solução de lise que foi homogeneizada e incubada por 3 minutos em thermomixer a 95˚C. Posteriormente, foi adicionado 100 uL da solução estabilizadora de DNA e homogeneizado. O armazenamento foi feito em freezer -20ºC até posterior utilização.

4.5.2 Genotipagem

A amplificação do gene FTO e genotipagem do polimorfismo rs9939609 foram realizadas pela técnica de PCR em tempo real no equipamento StepOne (Life Technology, USA) utilizando-se sondas Taqman específicas para o polimorfismo rs9939609. O protocolo de análise das amostras foi realizado conforme Kim e colaboradores, (2014) no qual a reação foi composta por 10 µL de Taqman Genotyping Master Mix e 20 ng de DNA. A reação ocorreu com um ciclo de 2 minutos a 50°C, 10 minutos a 95°C, seguidos por 40 ciclos a 95°C por 15 segundos e 60°C por 1 minuto.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos para as análises: o grupo AA+AT, composto por participantes que possuem o alelo polimórfico A e o grupo TT que possuem apenas o alelo T não polimórfico (ou selvagem). Para avaliar as associações entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste *qui-quadrado* ou o teste exato de *Fisher*, dependendo dos valores esperados da tabela de contingência. As variáveis numéricas foram submetidas ao teste de normalidade *Shapiro-Wilk* para verificar a distribuição da amostra, dessa forma, utilizou-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* para comparar a diferença entre os dois grupos e o Teste *t* para amostras independentes para comparar a variável numérica circunferência da cintura com a categórica hipertensão. As frequências alélicas e genotípicas foram estimadas e o equilíbrio de *Hardy-Weinberg* foi calculado por meio do teste *qui-quadrado*. A diminuição do IMC no decorrer do tempo comparada aos grupos AA+AT/TT e às modalidades cirúrgicas, foi realizada através do teste ANOVA Dois Critérios de Medidas Repetidas. Em seguida foi verificada as diferenças entre momentos através do teste de *Tukey* para Comparações Múltiplas. As análises foram realizadas no programa estatístico Jamovi versão 2.3.21 adotando-se como significância estatística o p valor de 0.05.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Os participantes foram esclarecidos sobre o projeto de pesquisa e os que concordaram em participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice B) conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUUFMA e aprovado sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAEE) de número 25776319.9.0000.5087 (Anexo A).

5. RESULTADOS

A amostra foi composta por 44 indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica. Destes, 61.4% possuíam o alelo polimórfico e 38.6% possuíam o alelo T em

homozigose. A mediana da idade foi de 36 (29-42.3) anos, sendo 70.5% do sexo feminino. A maioria se considerava da cor parda (63.6%), possuía o ensino superior completo (59.1%) e estava casado ou em união estável (63.6%). Em relação a modalidade cirúrgica, 45.5% foram submetidos ao procedimento *Bypass* e 54.5%, ao *Sleeve* (Tabela 6).

Tabela 6. Dados sociodemográficos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

	Total	**AA+AT**	**TT**	**P**
	n=44 (100%)	**n=27 (61.4%)**	**n=17 (38.6%)**	
Idade (anos)*	36	36	39	0.232
Mediana (IC 95%)	(29-42.3)	(28.5-40)	(31-48)	
Sexo**				0.988
Feminino	31 (70.5%)	19 (70.4%)	12 (70.6%)	
Masculino	13 (29.5%)	8 (29.6%)	5 (29.4%)	
Cor***				0.781
Preta	3 (6.8%)	2 (7.4%)	1 (5.9%)	
Parda	28 (63.6%)	16 (59.3%)	12 (70.6%)	
Branca	13 (29.5%)	9 (33.3%)	4 (23.5%)	
Escolaridade***				0.227
Ensino Médio Completo	13 (29.5%)	7 (25.9%)	6 (35.3%)	
Ensino Superior Completo	26 (59.1%)	15 (55.6%)	11 (64.7%)	
Ensino Superior Incompleto	5 (11.4%)	5 (18.5%)	0 (0%)	
Situação Conjugal***				0.065
Solteiro	14 (31.8%)	7 (25.9%)	7 (41.2%)	
Casado/União Estável	28 (63.6%)	20 (74.1%)	8 (47.1%)	
Separado/Divorciado	2 (4.5%)	0 (0%)	2 (11.8%)	
Cirurgia**				0.158
Bypass	20 (45.5%)	10 (37%)	10 (58.8%)	
Sleeve	24 (54.5%)	17 (63%)	7 (41.2%)	

*Avaliado pelo teste não paramétrico de *Mann-Whitney* com dados expressos em formato de mediana e amplitude interquartil;

**Avaliado pelo teste *qui-quadrado*;

***Avaliado pelo teste exato de *Fisher.*

A distribuição genotípica AA, AT e TT foram 22.7%, 38.6% e 38.6%, respectivamente. As frequências alélicas foram de 42.05% para o alelo A e 57.96%

para o alelo T. Os resultados seguem os princípios do equilíbrio de Hardy-Weinberg (HW) (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7. Frequências genotípicas do polimorfismo do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

SNP rs9939609	Frequências	p
		0.328
AA	22.7%	
AT	38.6%	
TT	38.6%	

O equilíbrio de HW foi calculado através do teste *qui-quadrado.* O p valor não revela um desvio significativo dos valores esperados para o equilíbrio de HW.

Tabela 8. Frequências alélicas do polimorfismo do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

SNP rs9939609	Frequências
Alelo A	42.05%
Alelo T	57.96%

Foi identificada a presença de 5 comorbidades entre os 44 participantes. A mais prevalente foi a doença hepática gordurosa não alcoólica (75%), seguida por dislipidemia (40.9%), hipertensão arterial sistêmica (34.1%), diabetes *mellitus* tipo 2 (22.7%) e apneia obstrutiva do sono (20.5%). Entre os portadores do alelo polimórfico (A), 33.3% possuíam DM2, 33.3% HAS, 40.7% dislipidemia, 14.8% AOS e 70.4% DHGNA (Tabela 9).

Tabela 9. Dados clínicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

Comorbidades		AA+AT	TT	Total	P
Diabetes**					0.062
Sim	**n**	9	1	10	
	% em linha	90%	10%	100%	
	% em coluna	33.3%	5.9%	22.7%	
Não	**n**	18	16	34	
	% em linha	52.9%	47.1%	100%	
	% em coluna	66.7%	94.1%	77.3%	
Hipertensão*					0.894
Sim	**n**	9	6	15	
	% em linha	60%	40%	100%	
	% em coluna	33.3%	35.3%	34.1%	
Não	**n**	18	11	29	
	% em linha	62.1%	37.9%	100%	
	% em coluna	66.7%	64.7%	65.9%	
Dislipidemia*					0.977
Sim	**n**	11	7	18	
	% em linha	61.1%	38.9%	100%	
	% em coluna	40.7%	41.2%	40.9%	
Não	**n**	16	10	26	
	% em linha	61.5%	38.5%	100%	
	% em coluna	59.3%	58.8%	59.1%	
Apneia**					0.275
Sim	**n**	4	5	9	
	% em linha	44.4%	55.6%	100%	
	% em coluna	14.8%	29.4%	20.5%	
Não	**n**	23	12	35	
	% em linha	65.7%	34.3%	100%	
	% em coluna	85.2%	70.6%	79.5%	
Doença hepática gordurosa não alcoólica**					0.486
Sim	**n**	19	14	33	
	% em linha	57.6%	42.4%	100%	
	% em coluna	70.4%	82.4%	75%	
Não	**n**	8	3	11	
	% em linha	72.7%	27.3%	100%	
	% em coluna	29.6%	17.6%	25%	
Total	**N**	27	17	44	
	% em linha	61.4%	38.6%	100%	
	% em coluna	100%	100%	100%	

*Avaliado pelo teste *qui-quadrado*;

******Avaliado pelo teste exato de *Fisher*.

A mediana do peso dos 44 participantes foi de 98.5 (87.8-112) kg, o IMC foi de 36.4 (35.3-41.2) kg/m^2, a CC de 104 (102-116) cm e a RCE de 0.655 (0.610-0.681). Foi observado que o grupo AA+AT possuía mediana de peso e circunferência da

cintura superior à do grupo TT (sem diferença estatisticamente significante) e, quando avaliado o IMC e RCE, foi verificado que os valores de mediana do grupo com o alelo selvagem em homozigose (TT) foi maior que a do grupo com o alelo polimórfico (AA+AT) (Tabela 10).

Tabela 10. Dados antropométricos pré-cirúrgicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

	Total	**AA+AT**	**TT**	**P**
Peso (kg) Mediana (IC 95%)	98.5 (87.8-112)	101 (90.5-109)	92 (86-113)	0.455
Altura (m) Mediana (IC 95%)	1.63 (1.57-1.69)	1.64 (1.58-1.70)	1.58 (1.55-1.69)	0.117
IMC (kg/m^2) Mediana (IC 95%)	36.4 (35.3-41.2)	36.3 (35.2-40.3)	37.1 (35.3-41.5)	0.571
CC (cm) Mediana (IC 95%)	104 (102-116)	104 (102-120)	102 (102-111)	0.780
RCE Mediana (IC 95%)	0.655 (0.610-0.681)	0.654 (0.609-0.682)	0.657 (0.630-0.680)	0.914

Avaliado pelo teste não paramétrico de *Mann-Whitney* com dados expressos em formato de mediana e amplitude interquartil.

Ao comparar os dados antropométricos pré-cirúrgicos com as comorbidades, foi observado que a presença de diabetes apresentou significância estatística em relação a circunferência da cintura ($p<0.05$) (Tabela 11).

Tabela 11. Dados clínicos de acordo com os parâmetros antropométricos pré-cirúrgicos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

	IMC (kg/m^2) Mediana (IC 95%)	CC (cm) Mediana (IC 95%)	RCE Mediana (IC 95%)
Diabetes			
Sim	37.1 (36.5-40.7)*	117 (107-123)*	0.680 (0.644-0.697)*
Não	35.7 (35.2-40.8)*	102 (101-111)*	0.648 (0.603-0.676)*
p valor	0.234*	0.020*	0.138*
Hipertensão			
Sim	37.1 (35.3-42.2)*	114 (±16.4)**	0.676 (0.641-0.682)*
Não	35.9 (35.2-38.5)*	106 (±11.1)**	0.646 (0.606-0.680)*
p valor	0.166*	0.064**	0.216*
Dislipidemia			
Sim	36.8 (35.3-41.8)*	102 (102-120)*	0.659 (0.617-0.683)*
Não	36.1 (35.3-40.8)*	104 (102-115)*	0.652 (0.611-0.680)*
p valor	0.729*	0.923*	0.738*
Apneia			
Sim	35.9 (35.3-43.1)*	102 (97-102)*	0.650 (0.606-0.671)*
Não	36.6 (35.3-40.4)*	107 (102-120)*	0.657 (0.619-0.692)*
p valor	0.839*	0.065*	0.476*
DHGNA			
Sim	35.9 (35.2-38.5)*	102 (101-115)*	0.650 (0.606-0.684)*
Não	39.5 (36.4-41.2)*	110 (103-117)*	0.670 (0.631-0.680)*
p valor	0.208*	0.209*	0.607*

*Avaliado pelo teste não paramétrico de *Mann-Whitney* com dados expressos em formato de mediana e amplitude interquartil;

**Avaliado pelo Teste t para amostras independentes com dados expressos em formato de média e desvio-padrão.

Na comparação entre os grupos AA+AT e TT em relação a diminuição do IMC no decorrer de 6 meses, foi observado que, individualmente, o grupo AA+AT expressou diminuição significativa do IMC no decorrer de 1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses. No entanto, o grupo TT não mostrou uma diminuição estatisticamente significativa do primeiro mês para o terceiro (Tabela 12 e Figura 7).

Tabela 12. Comparação entre os genótipos quanto à diminuição do IMC no decorrer do tempo (1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses) em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

Comparações Post Hoc - Diminuição do IMC no decorrer do tempo ✻ FTO					
		Comparação			
Diminuição do IMC no decorrer do tempo	**FTO**		**Diminuição do IMC no decorrer do tempo**	**FTO**	**p_{tukey}**
1 semana	AA/AT	-	1 semana	TT	0.760
		-	1 mês	AA/AT	**< .001**
	TT	-	1 mês	TT	0.002
1 mês	AA/AT	-	1 mês	TT	0.941
		-	3 meses	AA/AT	**< .001**
	TT	-	3 meses	TT	0.092
3 meses	AA/AT	-	3 meses	TT	0.997
		-	6 meses	AA/AT	0.002
	TT	-	6 meses	TT	0.018
6 meses	AA/AT	-	6 meses	TT	0.997

Avaliado pelo teste de Tukey para Comparações Múltiplas.

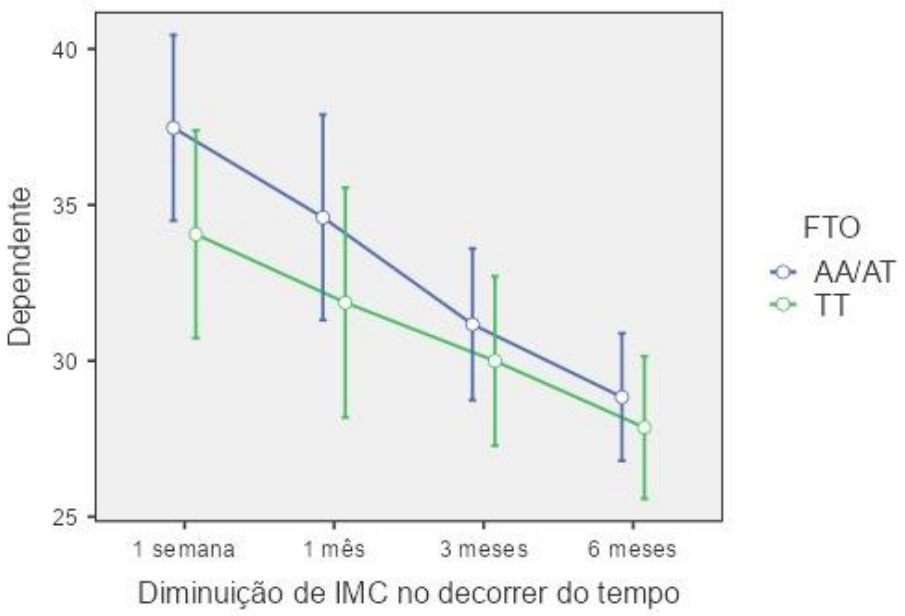

Figura 7. Comparação entre AA+AT e TT quanto à diminuição do IMC.

Quando comparada a diminuição do IMC no decorrer do tempo com as modalidades cirúrgicas, foi observado que, de forma isolada, o procedimento *Bypass* demonstrou valor de $p<0.05$ em todos os momentos (1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses) (Tabela 13 e Figura 8).

Tabela 13. Comparação entre os procedimentos cirúrgicos quanto à diminuição do IMC no decorrer do tempo (1 semana, 1 mês, 3 meses e 6 meses) em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís, Maranhão, 2021.

Comparações Post Hoc - Diminuição do IMC no decorrer do tempo ✻ Cirurgia					
		Comparação			
Diminuição do IMC no decorrer do tempo	**Cirurgia**		**Diminuição do IMC no decorrer do tempo**	**Cirurgia**	**p_{tukey}**
1 semana	Bypass	-	1 semana	Sleeve	0.683
		-	1 mês	Bypass	**< .001**
	Sleeve	-	1 mês	Sleeve	**< .001**
1 mês	Bypass	-	1 mês	Sleeve	0.606
		-	3 meses	Bypass	**< .001**
	Sleeve	-	3 meses	Sleeve	0.069
3 meses	Bypass	-	3 meses	Sleeve	0.681
		-	6 meses	Bypass	**< .001**
	Sleeve	-	6 meses	Sleeve	0.216
6 meses	Bypass	-	6 meses	Sleeve	0.990

Avaliado pelo teste de Tukey para Comparações Múltiplas.

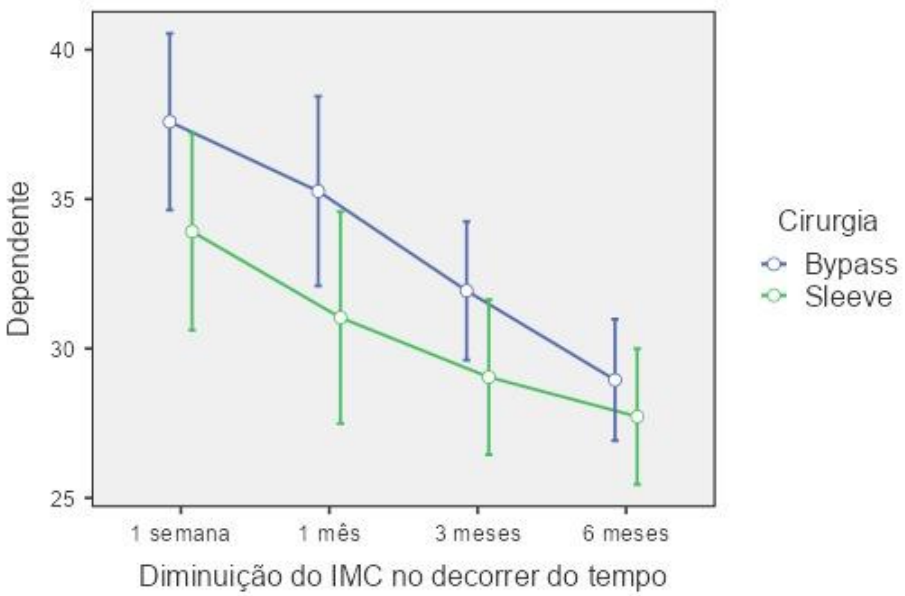

Figura 8. Comparação entre os procedimentos *Bypass* e *Sleeve* quanto à diminuição do IMC.

6. DISCUSSÃO

O polimorfismo rs9939609 do gene FTO é comumente encontrado associado ao excesso de peso em uma população. Isso destaca o papel das variantes genéticas no aumento do risco de obesidade, encorajando pesquisadores a investigar e elucidar a relação entre essa variante genética e o desenvolvimento desta patologia.

Da Fonseca *et al.* realizaram uma coorte composta por 490 participantes, 298 com obesidade grau III e um grupo controle com 192 eutróficos. Eles encontraram associação entre o SNP rs9939609 do gene FTO e obesidade grave, também foi observado correlação estatística entre essa variante, peso e IMC, entretanto, após ajuste para covariáveis, essa relação não permaneceu.

Chama-Avilés *et al.* avaliaram uma população mexicana jovem composta por 307 homens (48.27%) e 329 mulheres (51.73%), com uma média de idade de 19.34 anos, CC em 80.85 cm e IMC médio de 23.71 kg/m². Em comparação, no estudo realizado em pacientes de São Luís, a mediana da idade foi de 36 (29-42.3) anos, enquanto a proporção de homens foi de 29.5% (total 13) e mulheres foi de 70.5% (total 31), e as medianas da CC foram 104 cm e do IMC 36.4 kg/m². Ambos os estudos não encontraram associação entre o SNP rs9939609 do gene FTO e os indicadores

CC e IMC, contudo Chama-Avilés *et al.* encontrou associação estatisticamente positiva entre a variante rs9939609 e aumento do consumo energético, assim como verificou uma conexão entre essa variante e aumento da porcentagem de gordura corporal. Em contrapartida, Khan *et al.,* com uma amostra de 201 obesos, 115 sobrepesados e 98 eutróficos nos Emirados Árabes Unidos, observou uma associação significativa entre IMC e o SNP rs9939609, com o alelo A apresentando um efeito aditivo.

Sabarneh *et al.* encontraram na população palestina que o genótipo AT conferia maior risco para DM2 comparado ao TT e que os portadores do genótipo AA possuíam maior IMC em relação àqueles com genótipos AT e TT, porém sem significância estatística. Na população de São Luís, não foi observado diferenças estatísticas relevantes entre os padrões de genótipos e o risco de DM2 ou aumento do IMC, ao contrário, o que se observou foi uma mediana próxima entre os IMC dos diferentes grupos de genótipos analisados.

Tupikowska-Marzec *et al.* realizaram um estudo com 197 pacientes poloneses em que foram coletadas medidas antropométricas, amostras de sangue e genéticas. Todos foram genotipados para a variante rs9939609 do gene FTO e foi encontrada uma frequência de 19.87% para homozigotos do alelo de risco AA, 43.05% para heterozigotos (AT) e 37.08% eram homozigotos para o alelo selvagem (TT). Assim como no estudo de Tupikowska-Marzec *et al.*, aqui observou-se uma frequência mais baixa de portadores de AA (22.7%) e uma proximidade entre a frequência dos portadores de AT e TT. Em relação ao gênero, esse estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa na distribuição genotípica, algo também observado na população do presente trabalho. Além disso, eles identificaram no grupo uma relação entre a presença do alelo A e aumento do IMC, assim como uma tendência a maior CC, contudo na pesquisa realizada com pacientes de São Luís não foi encontrada significância estatística entre esses parâmetros. É provável que o número pequeno de participantes possa ter interferido nesses resultados.

Todavia é interessante ressaltar que no estudo realizado por Rodrigues *et al.* em 756 adolescentes do nordeste brasileiro separados em grupos caso (obesos) e controle (não obesos), foi observado que não houve diferença estatística significante entre IMC, CC e RCE quando comparado os diferentes genótipos, corroborando os achados no presente estudo. Em outra pesquisa realizada em uma população brasileira adulta, dessa vez comparando 169 indivíduos eutróficos com 123 indivíduos

com obesidade grau III observou-se que ambos os grupos se encontravam em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Em relação a associação da variante rs9939609 do gene FTO, Fonseca *et al.* encontraram relação com o IMC, mas não com a CC.

Em um estudo incluindo 559 indivíduos, sendo 221 casos de DM2 com dislipidemia, 158 DM2 sem dislipidemia e 180 controle, Raza *et al.* encontraram forte associação entre o genótipo AA e casos de DM2 sem dislipidemia quando comparado aos casos com dislipidemia e controle. No presente estudo não foi observado associação significativa entre o genótipo homozigoto de risco e as comorbidades DM2 (p=0.062) e dislipidemia (p=0.977).

Bakhashab *et al.* realizaram um estudo com uma amostra de 738 casos na Arábia Saudita, em que 415 eram indivíduos diabéticos e 323 faziam parte do grupo controle. Tratava-se de pessoas adultas e com IMC na faixa do sobrepeso. Em relação a associação da variante rs9939609 do gene FTO com essa comorbidade, eles observaram que não houve associação entre o alelo de risco e a presença de DM2, resultado semelhante foi observado na amostra do presente estudo. Contudo, ao associarem a variante rs9939609 com outros SNPs (PPARγ rs1801282 e MC4R rs2229616), conseguiram encontrar aumento de risco para DM2.

Abdelmajed *et al.* não encontraram associação entre aumento do IMC e a variante rs9939609 em um grupo de 200 egípcios com idades entre 2 e 17 anos, divididos em grupos de obesos e controle, cada um com 100 participantes, entretanto mostrou associação significativa com valores de LDL, sendo os níveis crescentes de acordo com a presença do alelo A.

Em um estudo sobre 291 mulheres adultas mexicanas, Ortega *et al.* não observaram correlação entre HAS e o SNP rs9939609, tal qual foi observado no presente trabalho. Gu *et al.* realizaram um estudo para verificar a associação entre DHGNA e diferentes SNPs, incluindo a variante rs9939609. Para isso, foram avaliadas 741 pessoas que possuíam a patologia junto de um grupo composto por 825 controle. Observou-se que o alelo A estava associado a presença de DHGNA na população chinesa. No entanto, no estudo realizado com a amostra da população de São Luís, essa correlação não foi observada.

Perez-Luque *et al.* realizaram uma análise retrospectiva em 101 pacientes (78 mulheres e 23 homens) submetidos a cirurgia bariátrica na modalidade RYGB, com uma mediana de 6 (4-8) anos após o procedimento. Foi observado que os portadores de pelo menos um alelo de risco tinha 8.6 kg a mais comparado aos indivíduos TT.

Na pesquisa realizada em pacientes de São Luís submetidos aos procedimentos RYGB e SG, o acompanhamento ocorreu no decorrer de 6 meses, observou-se que apesar dos indivíduos que possuíam o alelo A possuírem maior IMC que os homozigotos para T, a perda de peso foi mais significativa entre os pacientes com o alelo de risco. O contrário foi mostrado em um estudo realizado em 42 pacientes chineses submetidos a cirurgia bariátrica e acompanhados durantes 60 meses, dos quais 16 eram heterozigotos AT e 26 homozigotos TT, Li *et al.* observou que o grupo AT teve perda de IMC menor no decorrer de 12 a 60 meses se comparado ao grupo TT.

Similarmente ao achado em São Luís, Ramzy *et al.* analisou um grupo de 90 indivíduos submetidos a cirurgia SG durante 6 meses. O genótipo AA foi associado a maior IMC pré-cirúrgico, contudo após o procedimento, observou-se uma maior perda de peso e IMC se comparado com os portadores do genótipo TT, mesmo resultado observado no presente estudo. Em uma revisão, Van Der Meer *et al.,* avaliaram as evidências atuais quanto a associação de variantes genéticas com a perda de peso após a cirurgia bariátrica. O SNP rs9939609 do gene FTO foi inconsistentemente associado a perda de peso. Foi relatado que em quatro estudos pesquisados, essa variante não obteve associação significativa com perda de peso, contudo 2 estudos encontraram correlação estatística positiva para perda de peso em curto prazo (3 a 6 meses após a cirurgia), mesmo resultado observado nos pacientes deste estudo em São Luís.

7. CONCLUSÃO

Dessa forma, apesar de diversos estudos relacionarem o SNP rs9939609 do gene FTO com a obesidade e a presença de comorbidades como diabetes *mellitus* tipo 2 e doença hepática gordurosa não alcoólica, assim como seu impacto na alteração de parâmetros metabólicos e antropométricos em indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica, esses achados não foram observados neste estudo. É provável que o número reduzido de participantes, diferenças genéticas regionais e faixa etária possam ter influenciado nos resultados negativos, com isso, ressalta-se a importância de novas pesquisas, com uma amostra mais robusta para que se consiga observar um impacto estatístico melhor representativo da população estudada.

REFERÊNCIAS

ABDELMAJED, S. S.; YOUSSEF, M.; ZAKI, M. E.; ABU-MANDIL HASSAN, N.; ISMAIL S. Association analysis of FTO gene polymorphisms and obesity risk among Egyptian children and adolescents. **Genes Dis.**, v. 4, n. 3, p. 170-175, 2017.

ALBAUGH, Vance L. *et al.* Recent advances in metabolic and bariatric surgery. **F1000Research**, v. 5, 2016.

ALBUQUERQUE, F. L. S.; SOUSA, A. E. M. de; AGOSTINHO, C. N. L. F.; GONÇALVES, J. R. dos S.; PIMENTEL, M. I. C.; SILVA, V. T. da; TORRES, M. A. O.; VASCONCELOS, H. C. A. de. Obesidade abdominal como fator de risco para doenças cardiovasculares/Abdominal obesity as a risk factor for cardiovascular diseases. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 16440–16447, 2020.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade**, 4.ed. São Paulo: ABESO, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Mapa da Obesidade**, 2019.

BAKHASHAB, S.; FILIMBAN, N.; ALTALL, R. M.; NASSIR, R.; QUSTI, S. Y.; ALGAHTANI, M. H.; ABUZENADAH, A. M.; DALLOL A. The Effect Sizes of *PPARγ* rs1801282*, FTO* rs9939609, and *MC4R* rs2229616 Variants on Type 2 Diabetes Mellitus Risk among the Western Saudi Population: A Cross-Sectional Prospective Study. **Genes (Basel)**, v. 11, n. 1, 2020.

BARROSO, W.K.S.; RODRIGUES, C.I.S.; BORTOLOTTO, L.A.; MOTA-GOMES, M.A.; BRANDÃO, A.A.; FEITOSA, A.D.M. *et al*. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. **Arq Bras Cardiol.**, v. 3, n. 116, p. 516-658, 2021.

BORTOLOTTO, Luiz Aparecido. A obesidade deve ser reconhecida como causa secundária da hipertensão. In: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Manifesto obesidade: cuidar de todas as formas.** 1 ed. São Paulo: ABESO, 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 2.131, de 12 de novembro de 2015**. Altera o anexo da Resolução CFM nº 1.942/10, publicada no D.O.U. de 12 de fevereiro de 2010, Seção I, p. 72.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 2.172, de 27 de dezembro de 2017**. Publicada no D.O.U. de 27 de dezembro de 2017, Seção I, p. 205.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. **Obesidade: uma pandemia contínua.** Biblioteca Virtual em Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. **Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional** – SISVAN. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. **Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional** – SISVAN. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

CAMPOS, Leticia Fuganti; HAFEZ, Viviane Chaer Borges; BARRETO, Priscilla Alves; GONZALEZ, Maria Cristina; CENICCOLA, Guilherme Duprat; ABREU, Henrique Barbosa de; ALVES, Juliana Tepedino Martins; SEGADILHA, Nara Lucia Andrade Lopes; KUMBIER, Magali; CASTRO, Melina Gouveia. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no diabetes *mellitus*. **BRASPEN Journal**, v. 35, n. 4, 2020.

CFN – CONSELHO NACIONAL DE NUTRICIONISTAS. **SISVAN: só 26% das crianças no Brasil têm café, almoço e jantar, diariamente**, 2021.

CHAMA-AVILÉS, A.; FLORES-VIVEROS, K. L.; CABRERA-AYALA, J. A.; AGUILAR-GALARZA, A.; GARCÍA-MUÑOZ, W.; HADDAD-TALANCÓN, L.; DE LOURDES ANZURES-CORTÉS, M.; VELÁZQUEZ-SÁNCHEZ, C.; CHÁVEZ-SERVÍN, J. L.; ANAYA-LOYOLA, M. A.; GARCÍA-GASCA, T.; RODRÍGUEZ-GARCÍA, V. M.; MORENO-CELIS, U. Identification and Association of Single Nucleotide Polymorphisms of the FTO Gene with Indicators of Overweight and Obesity in a Young Mexican Population. **Genes (Basel)**, v. 14, n. 1, 2023.

COZZOLINO, Silvia Maria Franciscato; COMINETTI, Cristiane. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. 1 ed. Barueri: Manole, 2013.

COZZOLINO, Silvia M. Franciscato. **Biodisponibilidade de nutrientes**, 5. ed. Barueri: Manole, 2018.

CUNHA, Rebeka Correia de Souza *et al*. A influência do polimorfismo rs9939609 do gene FTO na predisposição à obesidade e na responsividade a diferentes intervenções nutricionais. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.4, p. 41743-41762, abr. 2021.

DA FONSECA, A. C. P.; ABREU, G. M.; ZEMBRZUSKI, V. M.; CAMPOS JUNIOR, M.; CARNEIRO, J. R. I.; NOGUEIRA NETO, J. F.; CABELLO, G. M. K.; CABELLO, P. H. The association of the fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609

polymorphism and the severe obesity in a Brazilian population. **Diabetes Metab Syndr Obes.**, v. 12, p. 667-684, 2019.

DANG, Linh C. *et al*. FTO affects food cravings and interacts with age to influence age-related decline in food cravings. **Physiol Behav.**, v. 192, p. 188-193, 2018.

DE LUIS, Daniel Antonio *et al.* Effects of RS9939609 Gene Variant in FTO Gene on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors After Biliopancreatic Diversion Surgery. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 16, n. 6, p. 1194–1198, 2012.

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade,** 1 ed. São Paulo: ABESO, 2022.

DIAS, Patricia Camacho; HENRIQUES, Patricia; ANJOS, Luiz Antônio dos; BURLANDY, Luciene. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 7, 2017.

EISENBERG, Dan *et al.* 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases,** v. 18, n. 12, p. 1345–1356, 2022.

EMOND, Jennifer A.; TOVAR, Alison; LI, Zhigang; LANSIGAN, Reina K.; GILBERT-DIAMOND, Diane. FTO genotype and weight status among preadolescents: Assessing the mediating effects of obesogenic appetitive traits. **Appetite**, v. 1, n. 117, p. 321-329, 2017.

FALUDI, A. A. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 109, n. 2, 2017.

FERNANDES, César Eduardo. Introdução. In: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Manifesto obesidade: cuidar de todas as formas.** 1 ed. São Paulo: ABESO, 2021.

FONSECA, A. C. P. D.; MARCHESINI, B.; ZEMBRZUSKI, V. M.; VOIGT, D. D.; RAMOS, V. G.; CARNEIRO, J. R. I.; NOGUEIRA NETO, J. F.; CABELLO, G. M. K.; CABELLO, P. H. Genetic variants in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confer risk for extreme obesity and modulate adiposity in a Brazilian population. **Genet Mol Biol.**, v. 43, n.1, 2020.

FRAYLING, T. M. *et al*. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. **Science**, v. 316, n. 5826, p. 889- 894, 2007.

FREITAS JÚNIOR, Ismael Forte. **Padronização de medidas antropométricas e avaliação da composição corporal.** Selo Literário 20 anos da Regulamentação da Profissão de Educação Física, São Paulo: CREF4/SP, 2018.

GASQUES, Luciano Seraphim *et al.* Obesidade genética não sindrômica: histórico, fisiopatologia e principais genes. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 26, n. 2, p. 159-174, maio/ago. 2022.

GIACAGLIA, L.; BARCELLOS, C.; GENESTRETI, P.; SILVA, M.; SANTOS, R.; VENCIO, S.; BERTOLUCI, M. Tratamento farmacológico do pré-diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.

GILBERT-DIAMOND, Diane *et al*. Television food advertisement exposure and FTO rs9939609 genotype in relation to excess consumption in children. **Int J Obes (Lond)**, v. 41, n. 1, p. 23-29, 2017.

GODOY, Irma de. Efeitos da obesidade sobre o sistema respiratório. In: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Manifesto obesidade: cuidar de todas as formas.** 1 ed. São Paulo: ABESO, 2021.

GROOT, Corjan de *et al*. Association of the fat mass and obesity-associated gene risk allele, rs9939609A, and reward-related brain structures. **Obesity (Silver Spring)**, v. 23, n.10, p. 2118-22, 2015.

GU, Z.; BI, Y.; YUAN, F.; WANG, R.; LI, D.; WANG, J.; HU, X.; HE, G.; ZHANG, L.; LIU, B. C. *FTO* Polymorphisms are Associated with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) Susceptibility in the Older Chinese Han Population. **Clin Interv Aging.**, v. 11, n. 15, p. 1333-1341, 2020.

GUNTER, Chris. **Single Nucleotide Polymorphisms (SNPS)**. National Human Genome Research Institute (NIH), 2022.

HALL, John E. **Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica**, 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HALL, Kevin D. *et al.* Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. **Cell Metab**, v. 30, n. 1, p. 67-77, 2019.

HALPERN, Bruno *et al.* Proposal of an obesity classification based on weight history: an official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO). **Arch Endocrinol Metab.,** v. 66, n. 2, p. 139-151, 2022.

IZAR, M.; FONSECA, F.; FALUDI, A.; ARAÚJO, D.; BERTOLUCI, M. Manejo da hipertensão arterial no diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.

KHAN, Saad Mahmud *et al*. Establishing a genetic link between FTO and VDR gene polymorphisms and obesity in the Emirati population. **BMC Medical Genetics**, 2018.

KUMAR, Rakesh *et al*. Comprehensive mutations analyses of *FTO* (fat mass and obesity-associated gene) and their effects on FTO's substrate binding implicated in obesity. **Front Nutr.**, v. 18, n. 9, p. 852-944, 2022.

LEONSKA-DUNIEC, Agata; JASTRZEBSKI, Zbigniew; ZAREBSKA, Aleksandra; MACIEJEWSKA, Agnieszka; FICEK, Krzysztof; CIESZCZYK, Pawel. Assessing effect of interaction between the *FTO* A/T polymorphism (rs9939609) and physical activity on obesity-related traits. **J Sport Health Sci.**, v. 7, n. 4, p. 459-464, 2018.

LI, G.; HU, Y.; ZHANG, W.; WANG, J.; SUN, L.; YU, J.; MANZA, P.; VOLKOW, N. D.; JI, G.; WANG, G. J.; ZHANG, Y. FTO variant is associated with changes in BMI, ghrelin, and brain function following bariatric surgery. **JCI Insight.**, v. 9, n. 17, 2024.

LIOU, Tsan Hon *et al.* ESR1, FTO, and UCP2 genes interact with bariatric surgery affecting weight loss and glycemic control in severely obese patients. **Obesity Surgery**, v. 21, n. 11, p. 1758–1765, 2011.

LYRA, Ruy; ALBUQUERQUE, Luciano; CAVALCANTI, Saulo; TAMBASCIA, Marcos; SILVA JÚNIOR, Wellington S.; BERTOLUCI, Marcello Casaccia. Manejo da terapia antidiabética no DM2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2024.

MAGNO, Fernanda Mattos; ALVES, Letícia Azen. Recomendações nutricionais para perda de peso em praticantes de atividade física com sobrepeso e obesidade. In: BIESEK, Simone; ALVES, Letícia Azen; GUERRA, Isabela. **Estratégias de nutrição e suplementação no esporte.** 3 ed. Barueri: Manole, 2016. cap. 15.

MAHAN, L. Kathleen; RAYMOND, Janice L. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MARTINS, Ketlen Pinheiro dos Santos *et al.* Transição nutricional no Brasil de 2000 a 2016, com ênfase na desnutrição e obesidade. **ASKLEPION: Informação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p. 113-132, out. 2021/mar. 2022.

MONTEIRO, C.; CANNON, G.; LEVY, R.; MOUBARAC, J.; LOUZADA, M.; RAUBER, F.; JAIME, P. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. **Public Health Nutrition***,* v. *22*, n. 5, p. 936-941, 2019.

MOREIRA, Rodrigo Oliveira *et al*. Brazilian evidence-based guideline for screening, diagnosis, treatment, and follow-up of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in adult individuals with overweight or obesity: A joint position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM), Brazilian Society of Hepatology (SBH), and Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (Abeso). **Arch. Endocrinol. Metab.**, v. 67, n. 6, dec. 2023.

NADOLSKY, Karl; ADDISON, Brandi; AGARWAL, Monica; ALMANDOZ, Jaime P.; BIRD, Melanie D.; CHAPLIN, Michelle DeGeeter; GARVEY, W. Timothy; KYLE, Theodore K. American Association of Clinical Endocrinology consensus statement: addressing stigma and bias in the diagnosis and management of pacients with obesity/adiposity-based chronic disease and assessing bias and stigmatization as determinants of disease severity. **Endocrine Practice,** v. 29, p. 417-427, 2023.

PAZ, Carolina Portela; CARVALHO, Maria José Santos Brandão; LEAL, Raquel de Sousa Lima Rodrigues; PARENTE, Daniela Moura. Obesidade: considerações sobre os fatores genéticos. **Rev. Interd. Ciên. Saúde,** v. 4, n. 2, p. 106-112, 2017.

PEPE, Renata Bressan *et al.* Position statement on nutrition therapy for overweight and obesity: nutrition department of the Brazilian association for the study of obesity and metabolic syndrome (ABESO—2022). **Diabetology & Metabolic Syndrome,** v. 15, n. 124, 2023.

PEREIRA, Silvia Elaine; ROSSONI, Carina; CAMBI, Maria Paula Carlin; *et al*. Brazilian guide to nutrition in bariatric and metabolic surgery. **Langenbeck's Arch Surg**, v. 408, n. 1, 2023.

PEREZ-LUQUE, E; DAZA-HERNANDEZ, E. S.; FIGUEROA-VEJA, N.; CARDONA-ALVARADO, M. I.; MUÑOZ-MONTES, N.; MARTINEZ-CORDERO, C. Interaction Effects of *FTO* and *MC4R* Polymorphisms on Total Body Weight Loss, Post-Surgery Weight, and Post-Body Mass Index after Bariatric Surgery. **Genes (Basel).**, v. 15, n. 4, 2024.

Obesity: identification, assessment and management. **NICE Clinical Guidelines**, n. 189. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022.

OLIVEIRA, Claudia P. M. S.; BRANDÃO-MELLO, Carlos Eduardo. Obesidade e doença gordurosa não alcoólica do fígado. In: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Manifesto obesidade: cuidar de todas as formas.** 1 ed. São Paulo: ABESO, 2021.

ORTEGA, P. E. N.; MENESES, M. E.; DELGADO-ENCISO, I. *et al.* Association of rs9939609-FTO with metabolic syndrome components among women from Mayan communities of Chiapas, Mexico. **J Physiol Anthropol***,* v. 40, n. 11, 2021.

PAJECKI, Denis; RIZZOLLI, Jacqueline; BERTI, Luiz; ROSSONI, Carina. **Guia para entender o tratamento com cirurgia bariátrica e metabólica.** Departamento de cirurgia bariátrica. ABESO, 2022.

RAMOS, Silvia; CAMPOS, Letícia Fuganti; STRUFALDI, Deise Regina Baptista Maristela; GOMES, Daniela Lopes; GUIMARÃES, Débora Bohnen; SOUTO, Débora Lopes; MARQUES, Marlice; SOUSA, Sabrina Soares de Santana; LAURIA, Márcio; BERTOLUCI, Marcello; CAMPOS, Tarcila Ferraz de. Terapia Nutricional no Pré-Diabetes e no Diabetes Mellitus Tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.

RAMZY, Tareka; EL ZAYAT, Susana; SHETA, Marwaa; SARHAN, Mohamed D.; ELGAABARY, Tamerc; ZEYADA, Rehama. ESR1 and FTO genetic variants: impact on body weight reduction following bariatric surgery. **The Egyptian Journal of Surgery**, v. 42, n. 3, p. 676-684, 2023.

RAZA, S. T.; ABBAS, S.; SIDDIGI, Z.; MAHDI, F. Association between *ACE* (rs4646994), *FABP2* (rs1799883), *MTHFR* (rs1801133), *FTO* (rs9939

609) Genes Polymorphism and Type 2 Diabetes with Dyslipidemia. **Int J Mol Cell Med.**, v. 6, n. 2, p. 121-130, 2017.

RIBEIRO, Gabriela; SANTOS, Osvaldo. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 2, p. 82-88, 2013.

RODACKI, M.; TELES, M.; GABBAY, M.; MONTENEGRO, R.; BERTOLUCI, M.; RODRIGO, L. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.

RODACKI, Melanie *et al.* Diagnóstico de diabetes *mellitus*. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2024.

RODRIGUES, G. K. *et al*. A single FTO gene variant rs9939609 is associated with body weight evolution in a multiethnic extremely obese population that underwent bariatric surgery. **Nutrition**, v. 31, 2015.

RODRIGUES, L.S.; SANTOS, A.M.; LIMA, M.I.; SIMÕES, V.M.; PEREIRA, S.R. Association between the FTO gene polymorphism and obesity in Brazilian adolescents from the Northeast region. **J. Pediatr**. Rio de Janeiro. 2020.

ROSS, A. Catharine; CABALLERO, Benjamin; COUSINS, Robert J.; TUCKER, Katherine L.; ZIEGLER; Thomas R. **Nutrição moderna de Shils na saúde e na doença**, 11. ed. Barueri: Manole, 2016.

ROSSI, Luciana; POLTRONIERI, Fabiana. **Tratado de nutrição e dietoterapia**, 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

SABARNEH, A., EREGAT, S.; CAUCHI, S.; ABUSHAMMA, O.; ABDELHAFEZ, M.; IBRAHIM, M.; NASEREDDIN, A. Common FTO rs9939609 variant and risk of type 2 diabetes in Palestine. **BMC Med Genet.**, v. 19, n. 1, 2018.

SCHUTZ, Dominique Durrer *et al.* European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. **Obes Facts**, v. 12, p. 40–66, 2019.

SILVA JÚNIOR, W.S.; VALÉRIO, C.M.; ARAUJO-NETO, J.M.; GODOY-MATOS, A.F.; BERTOLUCI, M. Doença hepática esteatótica metabólica (DHEM). **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes,** 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA – SBCBM. **XXII Congresso Brasileiro de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.** Boletim 2022.

SPEAKMAN, John R. The 'Fat Mass and Obesity Related' (FTO) gene: Mechanisms of Impact on Obesity and Energy Balance. **Current Obesity Reports**, v. 4, n. 1, p. 73-91, 2015.

SUN, Xulong; LI, Pengzhou; YANG, Xiangwu; LI, Weizheng; QIU, Xianjie; ZHU, Shaihong. From genetics and epigenetics to the future of precision treatment for obesity. **Gastroenterology Report,** v. 5, n. 4, p. 266-270, 2017.

TUPIKOWSKA-MARZEC, MaBgorzata *et al*. The Influence of FTO Polymorphism rs9939609 on Obesity, Some Clinical Features, and Disturbance of Carbohydrate Metabolism in Patients with Psoriasis. **BioMed Research International**, v. 2019, 2019.

VAN DER MEER, R.; MOHAMED, S. A.; MONPELLIER, V. M.; LIEM, R. S. L.; HAZEBROEK, E. J.; FRANKS, P. W.; FRAYLING, T. M.; JANSSEN, I. M. C.; SERLIE, M. J. Genetic variants associated with weight loss and metabolic outcomes after bariatric surgery: A systematic review. **Obes Rev.**, v. 24, n. 12, 2023.

VANNUCCHI, Helio; MARCHINI, Julio Sérgio. **Nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

WHARTON, Sean *et al.* Obesity in adults: a clinical practice guideline. **CMAJ**, v. 192, n. 31, p. 875-891, 2020.

YANG, Qingyun; XIAO, Tiancun; GUO, Jiao; SU, Zhengquan. Complex Relationship between Obesity and the Fat Mass and Obesity Locus. **Int J Biol Sci,** v. 13, n. 5, p. 615-629, 2017.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO DO PROJETO **IDENTIFICAÇÃO DO POLIMORFISMO rs9939609 DO GENE FTO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO LUÍS – MA**

<table>
<tr><td colspan="3">Nº do Prontuário:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Nome do paciente:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Idade:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Gênero: ( ) Masculino ( ) Feminino ( ) Outros:_____</td></tr>
<tr><td colspan="3">Cor: ( ) branca ( ) parda ( ) preta ( ) outra:_____</td></tr>
<tr><td colspan="2">Data da coleta :</td><td>Naturalidade:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Data de Nascimento:</td><td>Telefone/Celular:</td></tr>
<tr><td colspan="2">E-mail:</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Endereço:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Escolaridade:
( ) analfabeto
( ) ensino fundamental
( ) ensino médio
( ) ensino superior
( ) Completo ( ) Incompleto</td><td>Situação conjugal:
( ) solteiro
( ) casado/ união estável
( ) divorciado</td></tr>
<tr><td>Altura:_____</td><td>Peso
Pré-operatório:
1 semana:
1 mês
3 meses
6 meses:</td><td>Circunferência abdominal
Pré-operatório:
1 semana:
1 mês:
3 meses:
6 meses:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Comorbidades: ( ) Diabetes ( ) Hipertensão ( ) Dislipidemia ( ) Apneia obstrutiva do sono ( ) Esteatose hepática. Grau:_____</td></tr>
<tr><td colspan="3">Tipo de Cirurgia: ( ) Bypass ( ) Sleeve</td></tr>
<tr><td colspan="3">Medicamentos em uso:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Entrevistador:</td></tr>
</table>

Observações do entrevistador:

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ESTUDO: IDENTIFICAÇÃO DO POLIMORFISMO rs9939609 DO GENE FTO EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO LUÍS - MA

Prezado (a) Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar do estudo que pretende analisar através de exames de laboratório, a presença de um tipo de mutação genética relacionada a obesidade.

Para a realização dos exames, não será realizado nenhum procedimento a mais no senhor (a). Será solicitada somente a coleta com *swab* em sua mucosa oral (indolor). Após os exames, as amostras serão desprezadas de forma adequada.

Seu registro no hospital (prontuário) será consultado pela equipe de pesquisadores envolvidos nesse estudo. Seu nome e dados pessoais (endereço, telefone) não serão revelados.

Os benefícios da sua participação serão representados pela obtenção de dados importantes para a identificação do polimorfismo rs9939609 do gene FTO em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica em São Luís - MA. Desta forma os pesquisadores e médicos poderão melhorar o conhecimento sobre a doença e estudar a possibilidade de novas formas de tratamento. Os benefícios, portanto, não são direcionados a você.

Os riscos potenciais de participação nesta pesquisa são mínimos e representados por algum constrangimento ou intimidação que o (a) senhor (a) possa sentir com o pesquisador que vai lhe explicar a pesquisa. A entrevista será realizada por profissional treinado, portanto, não tema. Além disso, o (a) senhor (a) está livre para se recusar a participar da pesquisa.

Sua autorização deverá ser voluntária. Você não receberá nenhum valor em dinheiro e não terá despesas referentes à participação. Você poderá entrar em contato com a nossa equipe a qualquer momento para tirar dúvidas.

Caso aceite participar, assine ao final deste documento que está em duas vias assinada pelo pesquisador responsável. Uma das vias é sua!

Sua colaboração será muito importante para nós. Mas, se quiser desistir a qualquer momento, isto não causará nenhum prejuízo. Você terá a garantia de sigilo, direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem prejuízo da continuidade na forma de tratamento, assistência, cuidado ou acompanhamento.

A pesquisa será encerrada após a publicação dos resultados em meios de divulgação da área científica.

Eu _____ aceito participar da pesquisa Identificação do polimorfismo rs9939609 do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em um hospital privado de São Luís - MA. Entendi os riscos e benefícios da pesquisa que eu posso a qualquer momento desistir da minha participação, sem qualquer prejuízo. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas. Recebi uma cópia deste termo de consentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Participante da Pesquisa: .....

Data do aceite _____ / _____ /_____

São Luís, de de 20

Impressão do dedo polegar Caso não saiba assinar

Pesquisador responsável:

Iagho José Lima Diniz

Telefone de contato (98) 98191-0774

Pesquisador:

Dra. Flávia Castello Branco Vidal

Telefone de contato (98) 98225-9660

Comitê de Ética em Pesquisa – Hospital Universitário – UFMA

Rua Barão de Itapary, 227, 4° andar, Centro. Telefone: 2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

Responsável: Dr. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFMA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO DO POLIMORFISMO rs9939609 DO GENE FAT MASS AND OBESITY ASSOCIATED (FTO) EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA EM SÃO LUÍS ¿ MA

Pesquisador: Flávia Castello Branco Vidal Cabral

Área Temática: Genética Humana:
(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 25776319.9.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.765.447

Apresentação do Projeto:

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo ganho de peso derivado de um desequilíbrio entre consumo e gasto de energia. Nos últimos anos, pesquisas extensas mostraram a contribuição da genética para o desenvolvimento do quadro de obesidade. Até o momento, a associação mais forte em todo o genoma, relacionada à obesidade é do gene FTO, que foi o primeiro gene suscetível à obesidade identificado por meio de um estudo de associação em todo o genoma e continua sendo o lócus com maior efeito no índice de massa corporal (IMC) e risco de obesidade pois regula a homeostase do gasto calórico através de sua ação na via leptina-melanocortina no hipotálamo. Dentre os polimorfismos do gene FTO, destaca-se principalmente o polimorfismo de um nucleotídeo único (SNP) rs9939609 que é constantemente relacionado com a presença de obesidade, tendo como genótipo de risco o alelo A, principalmente quando homozigoto, ou seja, o alelo A possui um efeito aditivo. A cirurgia bariátrica demonstrou ser o tratamento mais eficaz para a obesidade grave, resultando em melhora significativa de múltiplas comorbidades relacionadas ao peso e na redução do risco de morte prematura de uma pessoa. Alguns estudos investigaram o efeito do polimorfismo do gene rs9939609 FTO na perda de peso após a realização de cirurgia bariátrica em pacientes obesos graves. o presente trabalho será o primeiro a buscar esse polimorfismo em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em São Luís –

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C,Sala 7, Comitè de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

MA e correlacionar tanto a perda de peso quanto ao ganho de peso em pacientes com pelo menos um alelo A, dessa forma, o perfil genético do paciente pode ser utilizado para prognosticar seu sucesso antes da cirurgia bariátrica. Este trabalho tem por objetivo avaliar a relação entre o polimorfismo rs9939609 do gene associado à obesidade FTO e o ganho de peso em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. O estudo será do tipo observacional, descritivo e analítico. Os dados serão obtidos através dos prontuários e de entrevista com o paciente. O material para genotipagem será coletado através de swab bucal e a amplificação do gene FTO e genotipagem do polimorfismo rs9939609 serão determinados pela técnica de PCR em tempo real. Com esse estudo, pretende-se identificar o polimorfismo rs9939609 do gene FTO em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Dessa forma, encontrando uma relação entre o aumento do índice de massa corporal a longo prazo nos indivíduos que apresentaram o polimorfismo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a relação entre o polimorfismo rs9939609 do gene associado à obesidade FTO e o ganho de peso em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Objetivo Secundário:

• Caracterizar socio demograficamente os pacientes;

• Avaliar a prevalência do polimorfismo rs9939609 do gene FTO nos participantes;

• Determinar os parâmetros antropométricos dos participantes;

• Investigar a relação do polimorfismo rs9939609 do gene FTO com o aumento do índice de massa corporal (IMC) em pacientes bariátricos.

• Avaliar a qualidade de vida dos pacientes através o questionário SF-36 (Short-Form Health Survey).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos na coleta de dados antropométricos são representados por um possível constrangimento com o profissional que estará efetuando as medidas, porém, a coleta será realizada em ambiente privativo e com o total sigilo. Os riscos relacionados a coleta de DNA são mínimos uma vez que o paciente só precisará cuspir em um tubo contendo o fixador. Este procedimento será supervisionado. O risco relacionado a aplicação do questionário é determinado por algum constrangimento que possa ocorrer por compartilhar informações pessoais ou confidenciais. Como forma de minimizar esses riscos, os pesquisadores assegurarão que as informações serão coletadas e garantidas que servirão apenas para fins desta pesquisa e que a identidade dos

envolvidos não será revelada.

Benefícios:

Os benefícios deste estudo para os participantes será o conhecimento do perfil genotípico do gene FTO, e se o estilo de vida que está levando é saudável ou não. Com estes resultados o participante tomará conhecimento do seu estado de saúde e poderá melhora-lo ainda mais com mudanças de hábitos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa esta bem elaborada e com todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1470457.pdf	14/11/2019 12:30:33		Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	14/11/2019 12:29:44	IAGHO JOSE LIMA DINIZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	14/11/2019 11:04:30	Flávia Castello Branco Vidal Cabral	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	14/11/2019 11:01:47	Flávia Castello Branco Vidal Cabral	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	14/11/2019 11:01:02	Flávia Castello Branco Vidal Cabral	Aceito

UFMA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO LUIS, 12 de Dezembro de 2019

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C,Sala 7, Comitè de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br