

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Flávia de Campos Ferreira

**Identificação de marcadores genéticos envolvidos com a via do apetite/saciedade em  
pacientes com obesidade**

Ribeirão Preto

2024

**RESUMO**

---

## RESUMO

FERREIRA, F. C. **Identificação de marcadores genéticos envolvidos com a via do apetite/saciedade em pacientes com obesidade.** 2024. 87p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

A obesidade é uma doença crônica que afeta milhões de indivíduos e está relacionada com desenvolvimento de alterações metabólicas. Diversos estudos têm demonstrado a participação do componente genético na sua incidência incluindo variações no controle da ingestão de nutrientes e gasto energético. Nesse contexto, destacam-se polimorfismos em nucleotídeos únicos (SNPs) em genes responsáveis por vias metabólicas. Assim o presente estudo teve como objetivo identificar a frequência de SNPs envolvidos no controle da ingestão de nutrientes e saciedade (via apetite/saciedade) a partir da análise de até 640mil polimorfismos (BeadChip-Illumina®) em pacientes com obesidade, além de verificar associações entre os SNPs encontrados com as variáveis antropométricas, clínicas e de perfil bioquímico. Foram selecionados 106 indivíduos nos quais foram realizadas avaliações antropométricas (peso, altura e circunferência abdominal), análise da composição corporal (massa livre gordura, massa gorda), ingestão alimentar, análise bioquímica (perfil lipídico e glicêmico) e análise genética por microarray. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com Índice de Massa Corporal (IMC). Grupo 1 (G1), composto por 23 pacientes com obesidade grau I e II (IMC >30,0 kg/m<sup>2</sup> a 39,9 kg/m<sup>2</sup>) e Grupo 2 (G2), composto 83 pacientes com obesidade grau III (IMC > 40kg/m<sup>2</sup>). A média de idade dos participantes foi de 41,28±11,32 anos e o sexo feminino prevaleceu na casuística (72,6%) total. O G2 apresentou maiores níveis séricos de CT e LDL-c, bem como uma menor ingestão de carboidratos, quando comparado ao G1. Após as análises genéticas, polimorfismos relacionados as vias de apetite/saciedade não se destacaram na presente casuística, contudo os SNPs *rs13266634* e *rs11558471* para o gene *SLC30A8* prevaleceram nesses pacientes. Esses SNPs não demonstraram influência nos dados de composição corporal e antropometria. No entanto, o genótipo *\_/C* para o *rs13266634* e *\_/A* para o *rs11558471* mostraram associação com níveis mais altos de HDL-c, indicando um potencial de proteção cardiovascular. Além disso, os genótipos homozigotos *CC* e *AA* para os respectivos SNPs foram associados a um maior consumo de proteínas em pacientes com obesidade grau III. Em conclusão, SNPs relacionados com as vias de apetite/saciedade não se destacaram na presente casuística, contudo os SNPs *rs13266634* e *rs11558471* para o gene *SLC30A8*, envolvidos na homeostase da glicose, foram prevalentes, entretanto parecem não influenciar composição corporal e antropometria. Contudo a presença do genótipo *\_/C* para o SNP *rs13266634* e *\_/A* para o *rs11558471* se associam a valores mais altos de HDL-c, mostrando proteção cardiovascular. No mesmo sentido, a presença dos genótipos homozigotos *CC* e *AA* para os respectivos SNPs estão associadas ao maior consumo de proteínas em pacientes com obesidade grau III. O escore de risco poligênico criado a partir dos SNPs em destaque não foi capaz de prever chance para obesidade.

**Palavras-chave:** Obesidade, apetite, saciedade, polimorfismos, biomarcadores genéticos.

# ABSTRACT

---

## ABSTRACT

FERREIRA, F. C. **Identification of genetic markers involved in the appetite/satiety pathways in patients with obesity.** 2024. 87f. Thesis (Doctorate's degree) – Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, 2024.

Obesity is a chronic disease that affects millions of individuals and is associated with the development of metabolic changes. Several studies have demonstrated the involvement of the genetic component in its incidence, including variations in the control of nutrient intake and energy expenditure. In this context, single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes responsible for pathways in metabolism stand out. Thus, the present study aimed to identify the frequency of SNPs involved in the control of nutrient intake and satiety (appetite/satiety pathway) through the analysis of up to 640,000 polymorphisms (Illumina® BeadChip) in patients with obesity. Additionally, the study aimed to investigate associations between the identified SNPs and anthropometric, clinical, and biochemical profile variables. A total of 106 individuals were selected for the study, and assessments were conducted, including anthropometric measurements (weight, height, and waist circumference), body composition analysis (fat-free mass, fat mass), dietary intake analysis, biochemical analysis (lipid and glycemic profile), and genetic analysis using a microarray. The patients were divided into two groups based on BMI. Group 1 (G1) consisted of 23 patients with obesity grade I and II (BMI > 30.0 kg/m<sup>2</sup> to 39.9 kg/m<sup>2</sup>), and Group 2 (G2) consisted of 83 patients with obesity grade III (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>). The mean age of the participants was 41.28±11.32 years, and females predominated in the sample (72.6%). G2 showed higher serum levels of total cholesterol (TC) and LDL cholesterol (LDL-c), as well as lower carbohydrate intake compared to G1. After genetic analyses, polymorphisms related to appetite/satiety pathways did not stand out in the present sample. However, the SNPs *rs13266634* and *rs11558471* for the *SLC30A8* gene were prevalent in these patients. These SNPs did not demonstrate influence on body composition and anthropometry data. Nevertheless, the *\_C* genotype for *rs13266634* and *\_A* for *rs11558471* showed an association with higher levels of HDL cholesterol (HDL-c), indicating a potential cardiovascular protection. Additionally, the homozygous *CC* and *AA* genotypes for the respective SNPs were associated with higher protein consumption in patients with grade III obesity. In conclusion, SNPs related to appetite/satiety pathways did not stand out in the present casuistry; however, the SNPs *rs13266634* and *rs11558471* for the *SLC30A8* gene, involved in glucose homeostasis, were prevalent. Nevertheless, they appear not to influence body composition and anthropometry. However, the presence of the *\_C* genotype for SNP *rs13266634* and *\_A* for *rs11558471* is associated with higher HDL-c levels, indicating cardiovascular protection. Similarly, the presence of homozygous *CC* and *AA* genotypes for the respective SNPs is associated with higher protein consumption in individuals with grade III obesity. The polygenic risk score created from the highlighted SNPs was not able to predict the likelihood of obesity.

**Keywords:** Obesity, appetite, satiety, polymorphisms, genetic biomarkers.