

ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO *LYS109ARG LEPR* COM A CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA (CC) E O ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC) EM UMA AMOSTRA POPULACIONAL DE VITÓRIA DA CONQUISTA - BA

Jeferson Moreira Freire<sup>1</sup>, Patrícia Santos Pereira Lima<sup>2</sup>

RESUMO

A obesidade é uma condição caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, associada a maior risco de doenças metabólicas e cardiovasculares. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo fatores ambientais e fatores genéticos. O polimorfismo *Lys109Arg LepR* tem sido apontado como candidato à predisposição à obesidade por estar relacionado ao receptor da leptina, hormônio essencial na regulação do apetite e do balanço energético. O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre o polimorfismo e indicadores de obesidade, como o Índice de Massa Corporal (IMC) e a Circunferência da Cintura (CC), assim como com variáveis sociodemográficas e clínicas. Foram analisadas 118 amostras, genotipadas por PCR-RFLP e classificadas em três grupos, conforme o IMC: peso normal, sobrepeso e obesidade. As análises indicaram que os grupos estão em Equilíbrio de Hardy-Weinberg e não há diferenciação genotípica e gênica entre os grupos avaliados. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o polimorfismo e os parâmetros sociodemográficos e clínicos avaliados. Todavia, observou-se que indivíduos com genótipo GG apresentaram médias menores dos valores para a maioria dos parâmetros clínicos. Considerando os modelos genéticos dominante (AA + AG/GG) e recessivo (AA/AG + GG), foi observada a associação apenas do primeiro modelo com a hipertensão ( $p=0,043$ ), sugerindo que a presença do alelo G pode predispor à hipertensão. Os resultados indicam que o *Lys109Arg*, isoladamente, não tem efeito sobre a obesidade nestas amostras, o que não reflete necessariamente uma falta de efeito, mas reforça o papel multifatorial da interação entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da patologia. Os resultados dessa pesquisa podem estar associados ao pequeno número, reforçando a necessidade da continuidade da pesquisa para melhor elucidar o papel desse polimorfismo na obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: Leptina, Obesidade, Polimorfismo *Lys109Arg LepR*.

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF THE *LYS109ARG LEPR* POLYMORPHISM WITH WAIST CIRCUMFERENCE (WC) AND BODY MASS INDEX (BMI) IN A POPULATION SAMPLE FROM VITÓRIA DA CONQUISTA, BA

ABSTRACT

Obesity is a condition characterized by the excessive accumulation of body fat, associated with an increased risk of metabolic and cardiovascular diseases. Its etiology is multifactorial, involving both environmental and genetic factors. The *Lys109Arg LepR* polymorphism has been identified as a candidate for obesity predisposition because it is

<sup>1</sup> Discente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, [jefersonmoreira@gmail.com](mailto:jefersonmoreira@gmail.com).

<sup>2</sup> Docente do Departamento de Ciências Naturais da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, [psplima@uesb.edu.br](mailto:psplima@uesb.edu.br).

related to the leptin receptor, a hormone essential for appetite regulation and energy balance. The objective of this study was to evaluate the association between the polymorphism and obesity indicators, such as Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC), as well as sociodemographic and clinical variables. A total of 118 samples were analyzed, genotyped by PCR-RFLP, and classified into three groups according to BMI: normal weight, overweight, and obesity. Analyses indicated that the groups were in Hardy–Weinberg equilibrium and showed no genotypic or allelic differentiation. No statistically significant association was found between the polymorphism and the sociodemographic or clinical parameters assessed. However, individuals with the GG genotype presented lower mean values for most clinical parameters. Considering the dominant (AA + AG/GG) and recessive (AA/AG + GG) genetic models, an association was observed only for the dominant model with hypertension ( $p = 0.043$ ), suggesting that the presence of the G allele may predispose individuals to hypertension. The findings indicate that *Lys109Arg*, in isolation, does not influence obesity in these samples, which does not necessarily imply a lack of effect, but rather reinforces the multifactorial role of gene–environment interactions in the development of the disease. These results may also be influenced by the limited sample size, highlighting the need for further research to better elucidate the role of this polymorphism in obesity.

KEYWORDS: Leptin, Obesity, *Lys109Arg* *LepR* polymorphism.

## INTRODUÇÃO

Definida como uma condição de saúde em que ocorre o acúmulo de gordura corporal, a obesidade é uma doença de caráter multifatorial, que envolve tanto fatores genéticos quanto ambientais (Blüher, 2019; Landecho *et al.*, 2019). O diagnóstico emprega a utilização de diferentes índices antropométricos, como o Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC), a relação cintura-quadril (RCQ) e a relação cintura estatura (RCE) (Abeso, 2016; Salmón-Gómez *et al.*, 2023).

Segundo Blüher (2025), a obesidade é uma problemática de saúde mundial que afeta diretamente aspectos socioeconômicos. O autor destaca a importância de compreender os mecanismos fisiopatológicos que a determinam, como estratégia de enfrentamento à problemática. Assim, pesquisas genéticas podem trazer contribuições para essa compreensão e, nesse sentido, o polimorfismo *Lys109Arg* *LepR* que codifica para o receptor de leptina, importante hormônio de regulação do apetite, tem sido investigado quanto a associação com a obesidade (Fan e Say, 2014). Esse mesmo polimorfismo tem sido associado a maiores índices antropométricos de obesidade em crianças, como IMC e CC (Tabassum *et al.* 2012).

Frente ao exposto, o entendimento genético pode auxiliar na formulação de estratégias de prevenção, com potencial de identificar precocemente grupos em maior risco e orientar intervenções comportamentais mais eficazes. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar a associação entre o polimorfismo *Lys109Arg* *LepR* e as medidas antropométricas IMC e CC em uma amostra populacional de Vitória da Conquista - BA.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisadas 118 amostras divididas em três grupos conforme o IMC: peso normal (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (≥30–39,9 kg/m<sup>2</sup>). As amostras foram amplificadas por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e o produto amplificado submetido à eletroforese em gel de agarose, corado com brometo de etídeo e visualizado em equipamento de fotodocumentação, confirmando fragmentos de 101 pb (pares de bases). Para análise do polimorfismo, realizou-se digestão enzimática pelo método de Polimorfismo de Comprimento de Fragmento de Restrição (RFLP), com a enzima de restrição *BsuRI* (*ThermoFisher*). O produto da digestão submetido à eletroforese e também visualizado em aparelho de fotodocumentação, identificou a presença do alelo A (selvagem), pela ausência da digestão enzimática, permanecendo o produto do PCR com 101 pb; já a presença do alelo mutante G foi identificado pela digestão gerando dois fragmentos de 71 pb e 30 pb.

As frequências alélicas e genóticas foram estimadas por contagem direta. Utilizando a ferramenta *Genepop* (Genepop, 2025), foram realizadas as análises de diferenciação genotípica e gênica entre os grupos. O teste do qui-quadrado avaliou o Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW), a associação do polimorfismo com os grupos de IMC, hipertensão, Síndrome Metabólica e etnia autodeclarada. Para investigar efeitos dos genótipos sobre parâmetros clínicos (IMC, CC, RCQ, RCE, colesterol, glicemia e triglicérides), aplicou-se o Teste ANOVA. Para todas as análises, também foram considerados os modelos genéticos Dominante (AA + AG/GG) e Recessivo (AA/AG + GG). Valores de  $p < 0,05$  foram definidos como significativos. As análises estatísticas foram realizadas nos softwares Jasp (0.19.3.0) e SPSS (31.0.0.0).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para as frequências alélicas e genóticas, os três grupos analisados estão em EHW. Não há diferenciação genotípica e gênica entre os grupos avaliados. Não foram encontradas associações do polimorfismo *Lys109Arg LepR* com as variáveis descritas na tabela 1. Esses resultados estão de acordo com outros estudos, tais como o de Rojano-Rodriguez *et al.* (2016) e Yiannakouris *et al.* (2001), os quais avaliaram esse polimorfismo em diferentes populações. É importante destacar que a etiologia multifatorial da obesidade pode ser um fator determinante para a complexidade de associar o seu desenvolvimento a uma única variante genética, o que não reflete necessariamente uma falta de efeito, mas reforça o papel multifatorial da interação entre fatores genéticos e ambientais (Ranjith; Pegoraro; Shanmugam, 2011).

Considerando os modelos genéticos dominante (AA + AG/GG) e recessivo (AA/AG + GG), foi observada a associação com a hipertensão no primeiro modelo

( $p=0,043$ ), sugerindo que a presença do alelo G pode predispor à hipertensão. Para os parâmetros clínicos descritos na tabela 2, observou-se que indivíduos portadores do genótipo GG tendem a apresentar valores médios menores que os indivíduos AA e AG. Tal fato contrasta com o trabalho de Oliveira *et al.* (2013), em que a variante foi associada ao aumento do colesterol total e dos triglicerídeos, em um estudo com a população brasileira. Um fator que pode estar associado aos nossos resultados é o pequeno número amostral, sobretudo, da quantidade de genótipos GG ( $n=3$ ) encontrados no presente trabalho, bem como as variações nas frequências alélicas em diferentes populações (NCBI, 2025).

**TABELA 1.** Associação do polimorfismo *Lys109Arg LepR* com as variáveis analisadas.

<i>LepR</i> A>G	Grupo (IMC)			Hipertensão		Síndrome Metabólica		Etnia autodeclarada	
	Peso normal	Sobrepeso	Obesidade	NT	HT	Controle	Caso	B	NB
<b>AA</b>	21 (58,3%)	22 (48,9%)	18 (48,65%)	25 (42,37%)	36 (61,02%)	13 (40,63%)	15 (57,69%)	18 (60,00%)	42 (48,28%)
<b>AG</b>	14 (38,9%)	21 (46,7%)	19 (51,35%)	17 (53,13%)	10 (38,46%)	17 (53,13%)	10 (38,46%)	10 (33,33%)	44 (50,57%)
<b>GG</b>	1 (2,8%)	2 (4,4%)	0	2 (6,25%)	1 (3,85%)	2 (6,25%)	1 (3,85%)	2 (6,67%)	1 (1,15%)
<b>p</b>		0,677			0,063		0,458		0,080

Valor  $p < 0,05$  considerado estatisticamente significativo. NT = Normotensos e HT = Hipertensos. B = Brancos e NB = Não-brancos. Fonte: os autores, 2025.

**TABELA 2.** Associação do polimorfismo *Lys109Arg LepR* com variáveis clínicas.

Variável	Média ± Desvio padrão			
	AA	AG	GG	p
<b>IMC</b>	27.702±4.678	27.629±3.895	24.623±5.157	0.488
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	201.400±43.505	204.529±38.920	184.000±12.490	0.696
<b>Triglicérides (mg/dL)</b>	135.600±65.621	157.618±89.067	118.333±54.501	0.443
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	104.838±38.795	101.953±27.426	93.667±12.583	0.821
<b>HDL (mg/dL)</b>	49.955±11.894	50.158±12.433	56.667±8.505	0.655
<b>CC</b>				
F	92.986±10.887	95.200±11.352	88.333±17.010	0.496
M	95.880±13.119	96.526±10453	-	0.279
<b>RCQ</b>				
F	0.872±0.066	0.932±0.210	0.890±0.082	0.257
M	0.931±0.073	0.931±0.061	-	0.990
<b>RCE</b>	0.573±0.071	0.579±0.065	0.533±0.090	0.511

Valor de  $p < 0,05$  estatisticamente significativo. IMC= Índice de Massa Corpórea. CC= Circunferência da Cintura. RCQ= Relação Cintura Quadril. RCE= Relação Cintura Estatura. Fonte: os autores, 2025.

## CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação do polimorfismo *Lys109Arg LepR* com o IMC e a CC em uma população de Vitória da Conquista. A análise das 118 amostras demonstrou que não houve associação estatisticamente significativa entre o polimorfismo e os parâmetros antropométricos e clínicos avaliados.

A ausência de associação significativa reforça o achado em outros estudos supracitados, embora para a nossa análise os resultados podem estar relacionados ao tamanho amostral reduzido, ao caráter multifatorial da obesidade e à diversidade genética da população brasileira, que é muito miscigenada. Nesse sentido, estudos futuros com amostras maiores, diferentes recortes populacionais e análise de variantes combinadas são fundamentais para elucidar de forma mais abrangente a contribuição genética do *LEPR* na obesidade e em seus desfechos clínicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

2-BLUHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nat Rev Endocrinol**, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30814686/>. Acesso em: 15 jan. 2025.

3-FAN, S. H.; SAY, Y. H. Leptin and leptin receptor gene polymorphisms and their association with plasma leptin levels and obesity in a multi-ethnic Malaysian suburban population. **Journal of Physiological Anthropology**, v. 33, n. 15, p. 1-10, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4073586/>. Acesso em: 20 out. 2024.

4- Genepop on the web (Version 4.7.5). Disponível em: [https://genepop.curtin.edu.au/genepop\\_op1.html](https://genepop.curtin.edu.au/genepop_op1.html). Acesso em 15 set. 2025.

5-LANDECHO, M. F. et al. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. **Nutrients**, v. 11, n. 2664, p. 1-16, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694146/>. Acesso: em 10 out. 2024.

6-RANJITH, N.; PEGORARO, R. J.; SHANMUGAM, R. Obesity-associated genetic variants in young Asian Indians with the metabolic syndrome and myocardial infarction. **Cardiovascular Journal of Africa**, v. 22, n. 1, p. 25–30, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21298202/>. Acesso em: 10 set. 2025.

7-National Center for Biotechnology Information. SNP: National Library of Medicine (US). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1137100>. Acesso em: 29 set. 2025.

8-OLIVEIRA, R. *et al.* Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 9, p-677-684, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24402012/>. Acesso em 28 set. 2025.

9-ROJANO-RODRIGUEZ, M. E. *et al.* Leptin receptor gene polymorphisms and morbid obesity in Mexican patients. **Hereditas**, v. 153, n. 2, p. 3-5, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5224584/>. Acesso em 17 set. 2025.

10-SALMÓN-GÓMEZ, L. *et al.* Relevance of body composition in phenotyping the obesities. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 24, p. 809–823, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-023-09796-3>. Acesso em 09 set. 2025.

11-SILVA, A. S. C.; SILVA, M. L. M.; GASQUES, L. S. O gene receptor da leptina (LEPR), seu mecanismo de ação, polimorfismos e associações clínicas obesogênicas. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 3, p.9354-9368, 2023. Disponível em: [https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/89676/R\\_E\\_%20MARINA\\_BUCK\\_SANTOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/89676/R_E_%20MARINA_BUCK_SANTOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 20 out. 2024.

12-Tabassum, R. *et al.* Common variants of IL6, LEPR, and PBEF1 are associated with obesity in Indian Children. **Diabetes**, v. 61, n. 3, p. 626-631, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22228719/>. Acesso em: 28 set. 2025.

13-YIANNAKOURISF, N. *et al.* The Q223R Polymorphism of the Leptin Receptor Gene Is Significantly Associated with Obesity and Predicts a Small Percentage of Body Weight and Body Composition Variability. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 9, p. 4434–4439, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11549688/>. Acesso em: 06 set. 2025.