

IDENTIFICAÇÃO DE POLIMORFISMO DO GENE *PPARGC1A* COMO BIOMARCADOR DE PREDISPOSIÇÃO À DISLIPIDEMIA

Rayssa Gomes dos Santos, João Victor Castro de Souza, Igor Martins Alves Melo, Renata de Azevedo Canevari.

¹Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, rayssagds123@gmail.com, jvcastrosouza6@gmail.com, igormartinsam@gmail.com, rcanevari@univap.br.

Resumo

A dislipidemia é uma condição multifatorial caracterizada por alterações no metabolismo lipídico, sendo um importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Fatores genéticos, como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), podem influenciar a suscetibilidade individual à dislipidemia. O gene *PPARGC1A*, envolvido na regulação do metabolismo energético, apresenta o SNP +482G/A, que tem sido associado à patogênese dessa condição. Este estudo teve como objetivo investigar a associação entre o SNP +482G/A e a condição de dislipidemia em brasileiros. Foram analisados 77 indivíduos divididos em dois grupos: 46 indivíduos com dislipidemia (grupo caso) e 31 saudáveis (grupo controle). Amostras de sangue foram coletadas para análise bioquímica de triglicerídeos e colesterol total, e para a análise de genotipagem por PCR-RFLP, com validação por qPCR *TaqMan SNP Genotyping*. Foram identificados os genótipos GG, GA e AA, e a análise estatística foi realizada pelo teste do qui-quadrado. Observou-se associação significativa entre o alelo G e alterações nos níveis de colesterol total e triglicerídeos ($p < 0,001$), permitindo relacionar esse SNP à predisposição à dislipidemia.

Palavras-chave: Polimorfismo. Gene *PPARGC1A*. Predisposição. Dislipidemia.

Área do Conhecimento: Biomedicina

Introdução

A dislipidemia é uma condição crônica de caráter mundial que afeta de 20 a 80% da população, dependendo de critérios como região, idade, sexo e etnia (Al-Hassan et al., 2018). No Brasil, a sua prevalência varia entre 43 e 60% (Ministério da Saúde, 2020). O diagnóstico precoce é essencial para um bom prognóstico, especialmente na atenção primária. Trata-se de uma alteração metabólica caracterizada pelos níveis anormais de lipídios no sangue, como colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos (TG) (Xia et al., 2023), podendo ocorrer isoladamente ou combinados, resultando no aumento de LDL-c, TG e Lipoproteína (Lp(a)) e/ou redução de HDL-c (Valença et al., 2021). Esta condição é multifatorial, influenciada por fatores genéticos, dieta inadequada, sedentarismo e outros fatores ambientais (Karr, 2017), podendo ser primária, de origem genética, ou secundária, decorrente de doenças ou medicamentos. Porém, independentemente da causa, a dislipidemia é um fator de risco importante para doenças cardiovasculares (Pirillo et al., 2021).

A associação entre dislipidemia e doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVA) é amplamente reconhecida (Al-Hassan et al., 2018). O acúmulo de lipídios nas paredes arteriais contribui para a aterogênese e formação de placas, podendo evoluir para infarto, angina e morte cardiovascular (Ministério da Saúde, 2020). Evidências clínicas, epidemiológicas e genéticas reforçam a importância do controle lipídico na prevenção cardiovascular (Rader, Hoeg e Brewer, 1994).

O gene *PPARGC1A* (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1 Alpha), localizado em 4p15.2, possui 26 éxons e 25 íntrons (NCBI, 2025), e codifica a proteína PGC-1 α , essencial no metabolismo energético (Esterbauer et al., 2002). A sua atuação consiste na biogênese mitocondrial, gliconeogênese, oxidação de ácidos graxos, termogênese, sinalização da insulina e metabolismo da glicose (Liang e Ward, 2006; Montes-de-Oca-García et al., 2022), sendo expresso principalmente em tecidos de alta demanda energética, como coração e músculo esquelético, além de fígado, rins, tecido adiposo, cérebro e pâncreas (Vohl et al., 2005). Este gene interage com PPAR γ , regulando genes do metabolismo lipídico e energético, sendo a sua expressão modulada pelo exercício físico (Puigserver e Spiegelman, 2003; Boström et al., 2012). Estudos revelam que alterações pontuais

no gene *PPARGC1A* estão associadas a obesidade, DM2 e cardiomiopatias (Liang e Ward, 2006; Vázquez-Del Mercado et al., 2015).

O polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) +482G/A (rs8192678), localizado no éxon 8 do gene *PPARGC1A*, promove a substituição glicina/serina na posição 482 da proteína (Varillas-Delgado, 2024) e está relacionado a alterações de expressão de genes relacionados ao metabolismo energético por ser um coativador transcricional (Esterbauer et al., 2002). O alelo G (482Gly) está ligado ao aumento da expressão gênica e o alelo A (482Ser) a diminuição da expressão desse gene (Taghvaei, Saremi e Babaniamansour, 2021), este último podendo afetar a biogênese mitocondrial e contribuir para resistência à insulina (Leone et al., 2005; Wu et al., 2016). Além disso, o alelo A foi relacionado a um perfil desfavorável na populações romena (Muntean et al., 2022) e brasileira (Queiroz et al., 2015), sendo associado a maiores níveis de colesterol total, LDL e triglicérides, além de menores concentrações de HDL. Em contraste, na população austríaca, o genótipo heterozigoto G/A foi associado a maiores níveis de colesterol HDL (Esterbauer et al., 2002). Estes estudos, reforçam a hipótese que o alelo A também esteja relacionado com dislipidemia na população brasileira.

Apenas um estudo foi encontrado contraditório aos demais, pois relacionou o alelo G ao aumento dos níveis de lipídeos, enquanto o alelo A foi relacionado a redução desses marcadores lipídicos (Vásquez-Del Mercado et al., 2015). Na população brasileira, até o momento não há trabalhos que estudem a associação do SNP +482G/A com dislipidemia, ressaltando a importância da realização trabalhos que avaliem esse SNP na nossa população.

A identificação de SNPs pode ser realizada por diferentes técnicas de genotipagem, entre as quais se destacam a PCR-RFLP e a qPCR. A RFLP é um método amplamente utilizado, de baixo custo e relativamente simples de executar, embora demande mais tempo e apresente menor precisão em comparação com a qPCR. Esta última oferece maior sensibilidade e rapidez, permitindo a análise em tempo real, contudo exige maior investimento em equipamentos e insumos. Estudos comparativos apontam que ambas as metodologias apresentam boa concordância nos resultados, sendo a escolha do método dependente da disponibilidade de recursos e dos objetivos do estudo (Fitarelli-Kiehl, 2016; Ayadi, 2025).

Apesar de existirem evidências em diversas populações sobre o envolvimento do SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* com dislipidemia, ainda não há estudos que investiguem, de forma direta, essa relação na população brasileira. Diante dessa lacuna e considerando o impacto direto do gene *PPARGC1A* no metabolismo lipídico, este estudo tem como objetivo principal analisar a possível associação entre o SNP +482G/A com a predisposição à dislipidemia em indivíduos brasileiros. Adicionalmente, foi verificada a relação da dislipidemia com os dados clínicos/pessoais e a avaliada a reprodutibilidade de ambas as técnicas de genotipagem utilizadas.

Metodologia

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVAP (Parecer nº 7.294.487). A pesquisa ocorreu no Laboratório de Genética Molecular (GeneLab) do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D). Os voluntários assinaram o TCLE e responderam a um questionário clínico-pessoal contendo as informações sobre idade, gênero, hábito de exercício físico, etilismo e dados de IMC (índice de massa corpórea).

Foram coletadas amostras de sangue venoso de 77 indivíduos. A coleta de sangue foi realizada em tubos contendo EDTA para a análise genotípica e tubos contendo ativador de coágulo (tubo amarelo) para as análises bioquímicas. A análise bioquímica incluiu as dosagens séricas de colesterol total e triglicerídeos, o que permitiu a separação das amostras em dois grupos, baseado nos parâmetros da Sociedade Brasileira de Cardiologia: grupo caso, constituído por 46 indivíduos com dislipidemia apresentando colesterol total ≥ 190 mg/dL ou triglicerídeos ≥ 150 mg/dL e grupo controle, constituído por 31 indivíduos saudáveis com colesterol total < 190 mg/dL e triglicerídeos < 150 mg/dL.

A análise genotípica do SNP +482 G/A (rs8192678) do gene *PPARGC1A* foi realizada pelos métodos de Reação em cadeia da polimerase - polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP) e validação pela PCR quantitativa em tempo real (qPCR). A extração do DNA foi realizada com o kit QIAamp DNA Blood Mini e a sua integridade foi avaliada por eletroforese em gel de agarose a 1,6%. A quantificação e a avaliação da pureza do DNA foram realizadas no espectrofotômetro NanoDrop (NanoDrop 1000 Spectrophotometer, Thermo Scientific).

Para a análise de PCR-RFLP foi realizada a digestão enzimática em volume final de 20 μL , contendo 7 μL do produto de PCR, 10 μL de água ultrapura, 2 μL de tampão 10X e 1 μL da enzima de restrição MspI. As reações foram incubadas a 37 °C por 1 hora no equipamento Eppendorf ThermoStat C. A enzima utilizada na reação de PCR-RFLP foi a MspI com o sítio de restrição (5'C↓CGG3') que permite a identificação dos genótipos AA, AG ou GG do SNP +482 G/A. O padrão de fragmentos observado no gel após a digestão pela PCR-RFLP e eletroforese varia de acordo com o genótipo obtido. Indivíduos com o genótipo homozigoto GG geram dois fragmentos (366 pb e 245 pb), evidenciando a clivagem da enzima em ambos os alelos. Os indivíduos heterozigotos GA, geram três bandas no gel, sendo um fragmento íntegro de 611 pb, além dos fragmentos de 366 pb e 245 pb. Os indivíduos homozigotos AA, apresentam apenas um fragmento de 611 pb no gel, uma vez que a ausência do sítio de restrição impede a ação da enzima.

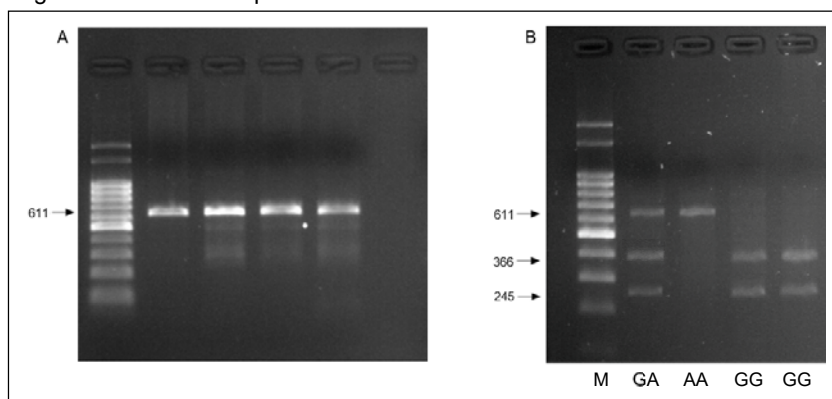
Para a análise de qPCR foi utilizado o ensaio TaqMan SNP Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific) no equipamento 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems™). As reações, preparadas em placas de 96 poços com volume final de 20 μL , continham 10 μL de TaqMan Universal Master Mix 2X, 1 μL sondas TaqMan 20X específicas para cada alelo (VIC para alelo G e FAM para alelo A), 8 μL água livre de nucleases e 1 μL DNA genômico (20 ng/ μL). Como controle negativo das reações de amplificação, em um poço da placa não foi adicionado molde de DNA (NTC). O protocolo de amplificação incluiu ativação da polimerase a 95°C por 10 minutos, seguida de 40 ciclos de 95 °C por 15 segundos e 60 °C por 1 minuto.

As análises que verificaram se a dislipidemia está relacionada com as características clínico-pessoais obtidas (idade, gênero, hábito de exercício físico, etilismo e IMC) e que comparou as frequências alélicas e genotípicas com a presença ou ausência de dislipidemia (grupos caso e controle) foram realizadas utilizando a análise estatística pelo teste do qui-quadrado no software GraphPad Prism 5, considerando o valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo.

Resultados

As concentrações de DNA de todas as 77 amostras obtidas foram adequadas e o DNA apresentou-se íntegro, sem indícios de degradação, garantindo qualidade necessária para a análise de genotipagem. Pela análise de PCR-RFLP, a amplificação do fragmento pela PCR contendo o SNP +482G/A do gene PPARGC1A mostrou alto rendimento e especificidade (Figura 1A) e a digestão do amplicon obtido pela PCR com a enzima MspI permitiu a identificação dos três genótipos possíveis para este SNP: GG, GA e AA (Figura 1B).

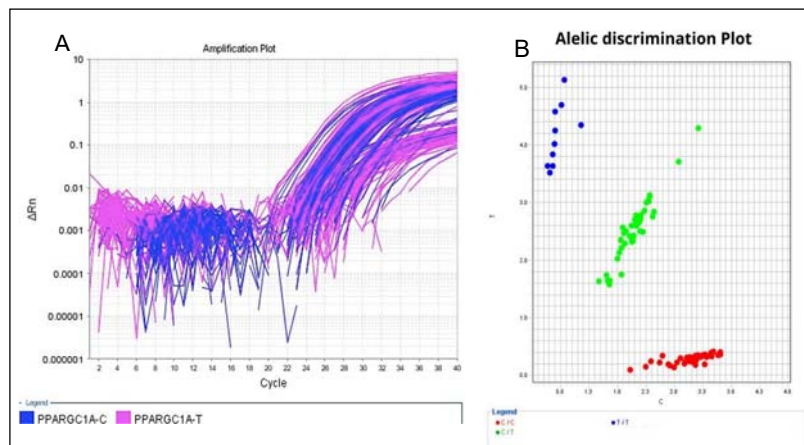
Figura 1 – Produtos da PCR (A) e da PCR-RFLP (B) referentes ao SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* de quatro amostras de DNA analisadas pela eletroforese em gel de agarose. GG: genótipo representado pelas bandas de 366 e 245 pb; GA: representado pelas três bandas no gel: 611, 366 e 245 pb; AA: genótipo representado pela banda de 611 pb no gel. M: marcador de peso molecular.



Fonte: autores (2025).

Pela análise de qPCR, foi possível a obtenção da curva de amplificação, demonstrando a eficiência das sondas utilizadas para amplificar o DNA (Figura 2A) e realização de discriminação alélica dos três genótipos desse do SNP +482G/A (Figura 2B).

Figura 2 – Curva de amplificação das amostras analisadas por *qPCR SNP Genotyping* do SNP +482 G/A do gene *PPARGC1A* (A) e discriminação alélica com separação dos genótipos GG, GA e AA das amostras estudadas (B).



Fonte: autores (2025).

A condição da dislipidemia não apresentou associação estatisticamente significativa com nenhuma das características clínico-pessoais observadas, sendo elas, idade ($p = 0,118$), gênero ($p = 0,820$), etilismo ($p = 0,454$), exercício físico ($p = 0,149$) e IMC ($p = 0,470$).

Os resultados da genotipagem obtidos por ambas as técnicas de PCR-RFLP e qPCR mostraram 100% de concordância nos genótipos obtidos. Dos 31 indivíduos pertencentes ao grupo controle verificou-se que 14 apresentavam o genótipo homozigoto GG, 14 indivíduos apresentavam o genótipo heterozigoto GA e três tinham o genótipo homozigoto AA. No grupo dos 46 indivíduos com dislipidemia, 22 possuíam o genótipo GG, 19 indivíduos apresentavam o genótipo GA e cinco possuíam o genótipo AA.

A análise da associação entre os genótipos do SNP +482G/A (GG, GA e AA) e a presença ou ausência de dislipidemia não se mostrou significativa entre os grupos ($p = 0,943$) (dados não mostrados). Porém, foi observado relação estatisticamente significativa quando comparado os genótipos GG e GA desse SNP com os níveis de triglicerídeos e colesterol quando analisados em separado (Tabela 2).

Tabela 2 – Genótipos do SNP +482G/A em relação aos valores de triglicerídeos e colesterol total nos grupos caso e controle de 77 indivíduos analisados no estudo.

Variáveis	Categoria	GG			GA			AA		
		Caso	Controle	p	Caso	Controle	p	Caso	Controle	p
Triglicerídeos	< 150	11	14	0,001	8	14	<0,001	3	3	0,206
	≥ 150	11	0		11	0		2	0	
Colesterol total	< 190	5	1	<0,001	5	14	<0,001	0	3	0,005
	≥ 190	17	2		14	0		5	0	
Total			36			33			8	

Fonte: autores (2025).

Discussão

O presente estudo investigou a possível associação entre o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* e a predisposição à dislipidemia, considerando que essa variação genética pode afetar a biogênese mitocondrial e o metabolismo lipídico (Esterbauer et al., 2002; Huang et al., 2023). A proteína PGC-1 α , codificada por este gene, é reguladora central da oxidação de ácidos graxos, gliconeogênese e homeostase energética, de modo que alterações em sua expressão podem contribuir para desequilíbrios metabólicos associados a doenças crônicas, incluindo obesidade, diabetes e dislipidemias (Montes-de-Oca-García et al., 2022; Vázquez-Del Mercado et al., 2015).

Poucos trabalhos disponíveis na literatura exploraram especificamente a associação do SNP +482G/A com a dislipidemia, e até o momento não há registros de pesquisas conduzidas em amostras

da população brasileira. Essa lacuna reforça a importância de estudos em diferentes contextos étnicos e regionais, uma vez que a variabilidade genética pode se manifestar de formas distintas dependendo do ambiente e da população estudada. Neste estudo, não foram observadas associações significativas entre a dislipidemia e as características clínicas como idade, gênero, etilismo, prática de atividade física e IMC, o que reforça o caráter multifatorial da condição (Pirillo et al., 2021). Na análise genotípica, também não foi observada relação entre os genótipos e esse distúrbio. Porém, foi observada a relação do alelo G (genótipos GG e GA) com o aumento dos níveis de colesterol total e triglicerídeos, enquanto o alelo A não teve relevância nesse estudo.

Esses resultados estão de acordo com um estudo anterior que demonstrou efeitos do SNP +482G/A no metabolismo lipídico, mostrando associação do alelo G a maiores níveis séricos de triglicerídeos e colesterol (Vázquez-Del Mercado et al., 2015), embora estudos em outras populações tenham apontado efeitos distintos, demonstrando relação do alelo A com a dislipidemia (Queiroz et al., 2015; Muntean et al., 2022). Essa divergência pode ser explicada por fatores como diferenças étnicas, composição da amostra, estilo de vida da população e interação gene-ambiente.

Além disso, cabe destacar a escolha metodológica empregada. Apesar da técnica de PCR-RFLP ser uma metodologia de menor precisão quando comparada à qPCR, neste estudo ela apresentou resultados totalmente concordantes com a análise de qPCR. Entre suas vantagens estão o custo reduzido e a simplicidade de execução. Estudos comparativos mostram que a qPCR, embora mais sensível e rápida, requer maior investimento em equipamentos e insumos, enquanto a PCR-RFLP permanece uma alternativa viável e acessível em pesquisas de genotipagem, especialmente em laboratórios com recursos limitados (Fitarelli-Kiehl et al., 2016; Ayadi et al., 2025).

A escassez de dados epidemiológicos atualizados sobre a dislipidemia no Brasil reforça a relevância desta pesquisa, tanto para a pesquisa científica quanto para o aprimoramento de estratégias em saúde pública.

Conclusão

O presente estudo não encontrou associação significativa do polimorfismo +482G/A com a predisposição à dislipidemia. Porém, foi observado relação dos genótipos GG e GA desse SNP com os níveis de triglicerídeos e colesterol alterados quando analisados individualmente. Amostras adicionais serão analisadas com o objetivo de aumentar o poder estatístico e a confiabilidade dos nossos resultados com o objetivo de confirmar a associação do alelo G do SNP +482G/A *PPARGC1A* com esta condição na população brasileira.

Referências

- AL-HASSAN, Y. T. *et al.* Prevalence and Determinants of Dyslipidemia: Data from a Saudi University Clinic. **The Open Public Health Journal**, v. 11, n. 1, p. 416–424, out. 2018.
- AYADI, W. *et al.* Use of allele-specific qPCR and PCR-RFLP analysis for rapid detection of the SARS-CoV-2 variants in Tunisia: A cheap flexible approach adapted for developing countries. **PLOS One**, v. 20, n. 5, p. e0321581, 5 maio 2025.
- BOSTRÖM, P. *et al.* A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. **Nature**, v. 481, n. 7382, p. 463–8, 11 jan. 2012.
- COSTA-URRUTIA, P. *et al.* Genetic susceptibility to pre diabetes mellitus and related association with obesity and physical fitness components in Mexican-Mestizos. **Primary Care Diabetes**, v. 12, n. 5, p. 416–424, out. 2018.
- ESTERBAUER, H. *et al.* Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Coactivator-1 Gene Locus. **Diabetes**, v. 51, n. 4, p. 1281–1286, 1 abr. 2002.
- FITARELLI-KIEHL, M. *et al.* Comparison of multiple genotyping methods for the identification of the cancer predisposing founder mutation p.R337H in TP53. **Genetics and molecular biology**, v. 39, n. 2, p. 203–9, 3 jun. 2016.
- FRANKS, P. W. *et al.* Common variation at PPARGC1A/B and change in body composition and metabolic traits following preventive interventions: the Diabetes Prevention Program. **Diabetologia**, v. 57, n. 3, p. 485–490, 7 mar. 2014.
- HUANG, M. *et al.* Engineered allele substitution at PPARGC1A rs8192678 alters human white adipocyte differentiation, lipogenesis, and PGC-1 α content and turnover. **Diabetologia**, v. 66, n. 7, p. 1289–1305, 12 jul. 2023.
- KARR, S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. **The American journal of managed care**, v. 23, n. 9 Suppl, p. S139–S148, jun. 2017.
- LEONE, T. C. *et al.* PGC-1 α Deficiency Causes Multi-System Energy Metabolic Derangements: Muscle Dysfunction, Abnormal Weight Control and Hepatic Steatosis. **PLoS Biology**, v. 3, n. 4, p. e101, 15 mar. 2005.

- LIANG, H.; WARD, W. F. PGC-1 α : a key regulator of energy metabolism. **Advances in Physiology Education**, v. 30, n. 4, p. 145–151, dez. 2006.
- MONTES-DE-OCA-GARCÍA, A. *et al.* Influence of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)-gamma Coactivator (PGC)-1 alpha gene rs8192678 polymorphism by gender on different health-related parameters in healthy young adults. **Frontiers in Physiology**, v. 13, 22 jul. 2022.
- MUNTEAN, C. *et al.* Effects of PPARG and PPARGC1A gene polymorphisms on obesity markers. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 16 nov. 2022.
- PIRILLO, A. *et al.* Global epidemiology of dyslipidaemias. **Nature Reviews Cardiology**, v. 18, n. 10, p. 689–700, out. 2021.
- PUIGSERVER, P.; SPIEGELMAN, B. M. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Coactivator 1 α (PGC-1 α): Transcriptional Coactivator and Metabolic Regulator. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 1, p. 78–90, 1 fev. 2003.
- QUEIROZ, E. M. *et al.* IGF2, LEPR, POMC, PPARG, and PPARGC1 gene variants are associated with obesity-related risk phenotypes in Brazilian children and adolescents. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, n. 7, p. 595–602, jul. 2015.
- RADER, D. J.; HOEG, J. M.; BREWER, H. B. Quantitation of Plasma Apolipoproteins in the Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 120, n. 12, p. 1012–1025, jun. 1994.
- SANTOS, J. L. *et al.* PPARGC1A Gene Promoter Methylation as a Biomarker of Insulin Secretion and Sensitivity in Response to Glucose Challenges. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2790, set. 2020.
- TAGHVAEI, S.; SAREMI, L.; BABANIAMANSOUR, S. Computational Analysis of Gly482Ser Single-Nucleotide Polymorphism in PPARGC1A Gene Associated with CAD, NAFLD, T2DM, Obesity, Hypertension, and Metabolic Diseases. **PPAR Research**, v. 2021, p. 1–12, 5 ago. 2021.
- VALENÇA, S. E. O. *et al.* Prevalência de dislipidemias e consumo alimentar: um estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 11, p. 5765–5776, nov. 2021.
- VARILLAS-DELGADO, D. Role of the PPARGC1A Gene and Its rs8192678 Polymorphism on Sport Performance, Aerobic Capacity, Muscle Adaptation and Metabolic Diseases: A Narrative Review. **Genes**, v. 15, n. 12, p. 1631, dez. 2024.
- VÁZQUEZ-DEL MERCADO, M. *et al.* The 482Ser of PPARGC1A and 12Pro of PPARG2 Alleles Are Associated with Reduction of Metabolic Risk Factors Even Obesity in a Mexican-Mestizo Population. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–14, 2015.
- VOHL, M.-C. *et al.* Effects of the peroxisome proliferator-activated receptor- γ co-activator-1 Gly482Ser variant on features of the metabolic syndrome. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 86, n. 1–2, p. 300–306, set. 2005.
- WENG, S.-W. *et al.* Gly482Ser polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α gene is associated with oxidative stress and abdominal obesity. **Metabolism**, v. 59, n. 4, p. 581–586, abr. 2010.
- WU, H. *et al.* PGC-1 α , glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Endocrinology**, v. 229, n. 3, p. R99–R115, jun. 2016.
- XIA, Q. *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of dyslipidemia in Chinese adults: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, jul. 2023.
- ZAMANINOUR, N. *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α variation: a closer look at obesity onset age and its related metabolic status and body composition. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 43, n. 12, p. 1321–1325, dez. 2018.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (Processo nº 2023/16314-6). Agradecemos de forma especial a todos os voluntários que participaram da pesquisa. Este estudo contou com o apoio fundamental da Equipe do GeneLab – IP&D.