

GENOTIPAGEM DO SNP +45 T/G DO GENE *ADIPOQ* E SUA RELAÇÃO COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Bianca Espindola Martins, Igor Martins Alves Melo, Renata de Azevedo Canevari.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, bianca.espindola09@outlook.com, igormartinsam@gmail.com, rcanevari@univap.br.

Resumo

A Diabetes Mellitus do tipo II (DM2) é um distúrbio multifatorial caracterizado por hiperglicemia crônica. Um dos genes associados ao risco de DM2 é o gene *ADIPOQ* que contém o polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP) +45 T/G e que codifica a adiponectina, uma proteína que exerce funções anti-inflamatórias. O objetivo deste estudo é analisar, pela técnica de *qPCR SNP genotyping*, o SNP+45 T/G e verificar se o mesmo está relacionado com o desenvolvimento da DM2. Oitenta pessoas foram submetidas à coleta de sangue para a realização de análises bioquímicas de glicemia em jejum, hemoglobina glicada, insulina e HOMA-IR, e genotípicas pela qPCR utilizando o ensaio *TaqMan SNP Genotyping Assays*. A genotipagem do SNP +45 T/G permitiu a discriminação das 80 amostras analisadas: 50 apresentaram o genótipo TT, 24 o genótipo GT e seis o genótipo GG. O genótipo TT mostrou-se associado a alterações nos níveis de insulina, triglicérides e HOMA-IR. Não foi observada relação significativa entre este SNP e a predisposição a DM2. Contudo, a análise do equilíbrio de Hardy-Weinberg sugere que este SNP pode estar relacionado a mecanismos fisiopatológicos da doença.

Palavras-chave: SNP. Gene *ADIPOQ*. Diabetes Mellitus Tipo 2.

Área do Conhecimento: Biomedicina.

Introdução

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é um distúrbio metabólico e poligênico de alta prevalência, caracterizado pela hiperglicemia devido à resistência ao efeito da insulina (Rodacki *et al.*, 2022). Trata-se de uma doença complexa, influenciada por múltiplos fatores genéticos, ambientais e comportamentais (Dong *et al.*, 2020; Tinajero e Malik, 2021). No Brasil, dados recentes revelam que 5,2 milhões de pessoas entre 65 e 99 anos possuem diabetes, o que o torna o 5º país com maior incidência no mundo. Mundialmente, estima-se que 589 milhões de adultos entre 20 e 79 anos viviam com diabetes em 2024. A DM2 é o tipo mais comum de diabetes, representando mais de 90% de todos os casos de diabetes no mundo (International Diabetes Federation, 2025).

Neste contexto, a identificação de fatores genéticos envolvidos na regulação da sensibilidade à insulina no metabolismo energético é essencial para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença. Um dos genes mais investigados é o gene *ADIPOQ*, localizado no locus gênico 3q27, que possui três éxons e dois íntrons, e codifica a proteína adiponectina (Saito *et al.*, 1999; Takahashi *et al.*, 2000), sendo a adiponectina mais abundante secretada pelos adipócitos (Obata *et al.*, 2013). A adiponectina desempenha um papel crucial na patogênese da diabetes (Howlader *et al.*, 2021), onde níveis mais elevados dessa proteína estão associados a um menor risco de desenvolvimento da DM2 (Li *et al.*, 2009; Tabák *et al.*, 2009). A expressão do gene *ADIPOQ* é regulada negativamente pela insulina, e a adiponectina atua como um importante modulador da sensibilidade a esse hormônio (Fasshauer *et al.*, 2002). Diversos estudos têm demonstrado uma associação inversa entre os níveis de adiponectina e o risco de DM2 em diferentes populações (Tabák *et al.*, 2009; Yamamoto *et al.*, 2014; Goto *et al.*, 2017).

Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene *ADIPOQ* foram associados ao desenvolvimento de DM2 (Han *et al.*, 2011; Irgam *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2015; Sikhayeva *et al.*, 2024). O alelo G do SNP +45 T/G (rs2241766) desse gene tem sido associado à DM2 em diversas populações, tais como a francesa, chinesa, indiana e iraquiana (Fumeron *et al.*, 2004; Tu *et al.*, 2014; Hussain *et al.*, 2018; Irgam *et al.*, 2021). Os estudos de genética populacional consideram sempre o Equilíbrio de

A Ciência do **NANO** e seu impacto transformador no **MACRO**

Hardy-Weinberg (EHW), esse princípio estabelece, sob condições ideais, que as frequências alélicas e genotípicas de uma população tendem a permanecer constantes ao longo das gerações, servindo como um modelo teórico de equilíbrio genético (Hartl e Clark, 2010).

Considerando a alta incidência da DM2, a associação previamente observada entre o alelo G do SNP +45T/G e a predisposição a esta doença em diversas populações, além da ausência de estudos desse SNP na população brasileira, este estudo teve como objetivo investigar, pela técnica de qPCR SNP genotyping, a possível associação entre o SNP +45 T/G (rs2241766) do gene *ADIPOQ* e o risco de desenvolvimento da DM2 em indivíduos brasileiros.

Metodologia

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 7.294.487) e utilizou amostras de sangue venoso de 80 voluntários, divididos em dois grupos. O grupo experimental consistiu de 44 participantes, sendo 13 com diagnóstico de DM2 confirmado por glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$, 11 que utilizam medicamentos para controle da glicemia, mas com diagnóstico prévio de DM2 e 20 com pré-diabetes, confirmado pela hemoglobina glicada $> 5,7\%$. O grupo controle foi composto por 36 indivíduos com mais de 50 anos, não diabéticos, com glicemia de jejum < 100 mg/dL e hemoglobina glicada $< 5,7\%$. Foram excluídos participantes com menos de 50 anos, com complicações ou com outros tipos de diabetes e pacientes em tratamento intensivo. Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderam a um questionário clínico/pessoal. Após as coletas de sangue venoso foram realizadas as análises bioquímicas de glicemia, hemoglobina glicada, insulina, triglicérides e HOMA-IR (índice de resistência à insulina). A extração de DNA do sangue dos participantes foi realizada utilizando o kit *QIAamp DNA Blood Mini (Qiagen)*. A integridade do DNA foi verificada por eletroforese em gel de agarose a 1,8% e a quantificação foi realizada por espectrofotometria ultravioleta com o equipamento *NanoDrop ND-1000*, considerando as razões 260/280 e 260/230 para avaliação da pureza do DNA em relação a contaminação por proteínas e reagentes, respectivamente.

A genotipagem do SNP +45 T/G (rs2241766) do gene *ADIPOQ* foi realizada pela análise de discriminação alélica pela PCR quantitativa em tempo real (qPCR) no equipamento *ABI Prism 7500* utilizando o ensaio *TaqMan SNP Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific)*, que contém pares de sondas fluorescentes específicas para cada alelo (sonda VIC para o alelo G e sonda FAM para o alelo T) e que se ligam seletivamente aos amplicons gerados durante a qPCR. Esse SNP está localizado no éxon 2 na sequência "TTAGCTCTGCCCGG[T/G]CATGACAGGAAACCA" do gene *ADIPOQ* localizado no cromossomo 3. As reações de qPCR foram conduzidas em placas de 96 poços, com volume final de 20 μ L por poço. Cada reação foi composta por 10 μ L de TaqMan Universal Master Mix 2X, 1 μ L do ensaio TaqMan 20X, 8 μ L de água livre de nuclease e 1 μ L de DNA genômico (20 ng/ μ L). Um poço foi utilizado como controle negativo (NCT) que consistiu na presença de todos os reagentes da reação exceto o DNA genômico. As condições de amplificação consistiram na ativação da DNA polimerase a 95 °C por 10 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturação a 95 °C por 15 segundos e anelamento/extensão a 60 °C por um minuto. A detecção do sinal foi realizada por meio da medida do ΔRn (sinal fluorescente normalizado) após o último ciclo da reação. A razão $\Delta RnFAM/\Delta RnVIC$ foi calculada para cada amostra e os resultados obtidos geraram um gráfico de discriminação alélica.

Todas as comparações e análises foram realizadas pelo teste qui-quadrado utilizando o software Jamovi com nível de significância de $p \leq 0,05$. Inicialmente, foi avaliada a relação entre o diagnóstico de DM2 ou pré-diabetes com os parâmetros clínico/pessoais (tabagismo, etilismo e índice de massa corpórea - IMC) e bioquímicos (triglicérides, insulina e HOMA-IR). Importante ressaltar que nesta análise não foram incluídos os valores de glicemia e Hb1Ac pois os mesmos foram utilizados como critérios de inclusão dos indivíduos neste grupo. Posteriormente foi empregado o cálculo do EHW em ambos os grupos pelo teste qui-quadrado. A análise do EHW foi realizada para comparar as frequências alélicas e genotípicas observadas e esperadas com o objetivo de aumentar o poder estatístico na detecção das associações entre o SNP com a DM2. Em seguida, foi verificado se algum dos três genótipos do SNP +45 T/G está associado com o diagnóstico de DM2 e com os outros parâmetros bioquímicos avaliados (triglicérides, insulina e HOMA-IR).

Resultados

Os parâmetros clínicos/pessoais (tabagismo, etilismo e IMC) e bioquímicos (triglicérides, insulina, HOMA-IR) relacionados com os grupos experimental e controle relativo ao diagnóstico de DM2 estão

ilustrados na Tabela 2. Foi observada ausência de relação estatisticamente significativa entre o tabagismo e etilismo com o desenvolvimento dessa doença. Por outro lado, houve relação estatisticamente significativa entre triglicérides, insulina, HOMA-IR e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) com o diagnóstico da DM2.

Tabela 1 -Parâmetros clínicos/pessoais e bioquímicos e relação com a presença de DM2 em 80 indivíduos pertencentes os grupos experimental e controle.

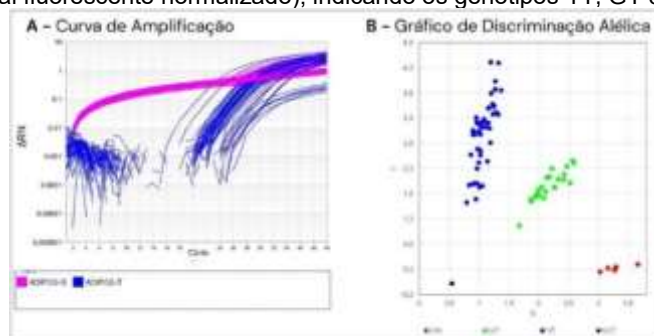
Características	Grupo Experimental	Frequência (%)	Grupo Controle	Frequência (%)	Valor de p
Tabagismo					0,499 ^{ns}
Sim	3	6,8	4	11,1	
Não	41	93,2	32	89,9	
Etilismo					0,801 ^{ns}
Sim	7	15,9	5	13,9	
Não	37	84,1	31	86,1	
IMC					0,008 ^{**}
≥ 30	18	40,9	5	13,9	
< 30	26	59,1	31	86,1	
Triglicérides (mg/dL)					0,002 ^{**}
≥ 150	20	45,5	5	13,9	
< 150	24	54,5	31	86,1	
Insulina (uUI/mL)					0,011 [*]
$\leq 2,5$	3	6,8	2	6,06	
$> 2,5$	9	22,7	0	0	
2,6 – 24,9	32	70,5	34	93,94	
HOMA-IR					$< 0,001^{**}$
$\geq 2,5$	25	56,8	7	19,4	
$< 2,5$	19	43,2	29	80,6	

ns: valor de p não significativo ($p > 0,05$). *, **: níveis de significância do valor de p em testes de hipótese.

Fonte: elaborado pela própria autora.

As 80 amostras de DNA extraídas tiveram ausência de contaminação por proteínas e reagentes, e apresentaram alta integridade, evidenciada pelas bandas únicas em eletroforese em gel de agarose. As curvas de amplificação obtidas pela qPCR demonstraram uma amplificação eficiente e específica dos alelos T e G do SNP +45T/G (Figura 1A). A análise de qPCR possibilitou a discriminação alélica de cada amostra analisada, onde os clusters de fluorescência gerados na análise de alelos mostraram uma separação nítida entre os grupos genotípicos, confirmando a precisão e confiabilidade da genotipagem. Das 80 amostras, 50 apresentaram o genótipo TT, 24 apresentaram o genótipo GT e seis apresentaram o genótipo GG. No grupo experimental ($n = 44$), 29 participantes apresentaram o genótipo TT, 11 apresentaram o genótipo GT e quatro o genótipo GG. No grupo controle ($n = 36$), 21 apresentaram o genótipo TT, 13 o GT e dois o GG (Figura 1B).

Figura 1 – Análise do polimorfismo +45T>G (rs2241766) do gene *ADIPOQ* em 80 amostras obtidas dos indivíduos com diagnóstico de DM2 (grupo caso) e sem diagnóstico de DM2 (grupo controle). **A.** Curvas de amplificação das amostras, obtidas pela qPCR com sondas TaqMan®. **B.** Gráfico de discriminação alélica com base no ΔR_n (sinal fluorescente normalizado), indicando os genótipos TT, GT e GG das amostras.



Fonte: elaborado pela própria autora.

Os resultados obtidos pela análise do EHW mostraram que o grupo experimental apresentou diferenças significativas entre os genótipos esperados e observados ($p < 0,001$), o que permite afirmar

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

que esse grupo não se encontra em equilíbrio. Contudo, nos resultados da análise do grupo controle não foi observada diferenças significativas entre os genótipos esperados e observados ($p = 0,82$) concluindo-se que esse grupo está em equilíbrio de Hardy-Weinberg (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequências alélicas e genóticas nos grupos caso e controle em relação ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg, com nível de significância adotado de $p \leq 0,05$

Grupo	n	Valor de p	Alelo	Frequência alélica	Genótipo	Frequência genotípica
Controle	36	0,82	T	0,76	TT	0,57
			G	0,24	GT	0,37
					GG	0,06
Caso	44	< 0,001	T	0,79	TT	1,39
			G	0,21	GT	0,34
					GG	0,05

Fonte: elaborado pela própria autora.

Na análise para identificar se algum dos três genótipos do SNP +45 T/G está associado com o diagnóstico de DM2 não foi encontrada relação estatisticamente significativa ($p = 0,3870$). Na análise do SNP com cada um dos parâmetros bioquímicos avaliados foi observada associação significativa entre o genótipo TT com valores de triglicérides ($p = 0,048$), insulina ($p = 0,013$) e HOMA-IR ($p = 0,001$) anormais. O genótipo GT também foi associado com HOMA-IR alterado ($p = 0,045$). Não foi possível analisar a relação do genótipo GG com insulina e HOMA-IR em decorrência da baixa variabilidade desses índices neste genótipo (Tabela 3).

Tabela 3 – Genótipos do SNP +45T/G do gene *ADIPOQ* relacionados com o diagnóstico de DM2 (grupos caso e controle) e com os níveis bioquímicos de 80 indivíduos analisados.

Genótipos	TT			GT			GG		
	Caso	Controle	p	Caso	Controle	p	Caso	Controle	p
Triglicérides (mg/dL)									
≥150	15	515	0,047*	5	2	0,106	2	0	0,221
<150	14			6	11		2	2	
Insulina (uUI/mL)									
≤2,5	1	1	0,022*	4	1	0,085	0	0	NA
>25	8	0		0	0		0	0	
2,6 – 24,9	20	20		7	12		4	2	
HOMA-IR									
≥2,5	18	4	0,002*	7	3	0,045*	0	0	NA
<2,5	11	17		4	10		4	2	
Total	50			24			6		

*, **: níveis de significância do valor de p em testes de hipótese. NA: não foi possível comparar

Fonte: elaborado pela própria autora.

Discussão

A relação significativa entre o diagnóstico de DM2 com alterações nos exames bioquímicos, como triglicérides ≥ 150 mg/dL, insulina $\leq 2,5$ ou > 25 UI/mL e HOMA-IR $\geq 2,5$ é esperada, considerando que triglicerídeos elevados podem preceder a DM2 (Charoensri, Turnsaket e Pongchaiyakul, 2021). Em nosso estudo o diagnóstico da DM2 também foi associado a obesidade ($IMC \geq 30$ kg/m²). Essa relação é explicada pelo fato da obesidade constituir um importante fator de risco para o desenvolvimento de DM2 (Adler, 2002), com aumento progressivo desse risco já ocorrendo em indivíduos com sobrepeso ($IMC \geq 25$ kg/m²) (Sanada *et al.*, 2012).

A hipótese desse estudo é a presença de uma associação entre o SNP +45 T/G do gene *ADIPOQ* com a predisposição a DM2, baseando-se no fato de que a presença do alelo G afeta a estabilidade do mRNA transcrito desse gene, resultando na expressão reduzida da proteína adiponectina (Sánchez *et al.*, 2019). Contudo, no presente estudo não foi detectada associação significativa entre o genótipo GG com a predisposição a DM2. A ausência de relação pode estar relacionada ao número ainda reduzido de amostras avaliadas. Propomos como seguimento desse estudo obtenção e análise de novas amostras para representar com maior confiabilidade a população brasileira. É importante ressaltar, no entanto, que a ausência de relação do alelo G com DM2 também foi observada em outras populações como a japonesa, cazaque, chinesa, taiwanesa e italiana (Chiodini *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2011; Tsai

et al., 2014; Goto *et al.*, 2017; Sikhayeva *et al.*, 2024). Estudos com resultados discordantes encontraram associação significativa do genótipo GG com a DM2 nas populações chinesa, indiana e iraquiana (Tu *et al.*, 2014; Hussain *et al.*, 2018; Irgam *et al.*, 2021). Apesar da ausência de relação do SNP com o diagnóstico da DM2 observada em nosso estudo, foi detectado associação do genótipo TT com valores de triglicérides, insulina e HOMA-IR anormais, fatores estes relacionados com maior resistência à insulina (Sesti *et al.*, 2001) e alterações no perfil glicêmico (Athiros *et al.*, 2018). Para o nosso conhecimento, apenas um trabalho na literatura realizado na população da Jordânia detectou resultados semelhantes aos nossos (Alfaqih *et al.*, 2022). Estes autores observaram que o alelo T foi significativamente associado com pessoas com controle glicêmico deficiente.

A baixa frequência do alelo G pode ter influenciado a ausência de relação esperada deste genótipo com o diagnóstico de DM2. Dados populacionais disponíveis em banco de dados (NCBI dbSNP, 2025) indicam que para o SNP +45 T/G do gene *ADIPOQ* cerca de 90% da população mundial possui o alelo T, enquanto que apenas 10% apresentam o alelo G, estando assim em concordância com nossos achados. Em nosso estudo, das 80 amostras analisadas, o genótipo GG foi detectado em apenas seis indivíduos, sendo quatro casos pertencentes ao grupo com DM2 e dois indivíduos no grupo controle. A heterogeneidade genética da população brasileira também pode explicar a ausência da relação esperada, considerando que o país possui uma composição étnica diversa (Pena *et al.*, 2011), oriunda da ancestralidade de diferentes grupos populacionais. Em estudos prévios, estas populações inclusive apresentaram resultados diferentes entre a relação de vários SNPs com o risco para DM2.

Desvios do EHW de um marcador gênico como SNPs entre indivíduos afetados por alguma doença genética podem auxiliar a localização de um alelo suscetível à doença (Nielsen, Ehm e Weir, 1998). No presente estudo, os resultados da análise de EHW mostraram que o grupo controle apresentou distribuição genotípica compatível com o esperado ($p = 0,82$), sugerindo que este grupo amostral representa bem a população geral, sem distorções genéticas relevantes, funcionando como uma boa referência e reforçando a validade da nossa análise. Em contraste, os desvios altamente significativos em relação ao equilíbrio observados no grupo experimental ($p < 0,001$), indica que fatores biológicos ou populacionais estão influenciando as frequências genotípicas nesse grupo, sugerindo uma associação deste SNP com o diagnóstico de DM2, uma vez que a frequência dos genótipos difere do esperado. Esse desequilíbrio pode refletir uma possível associação entre o SNP +45 T/G do gene *ADIPOQ* e o diagnóstico da DM2, uma vez que o genótipo GG está sub-representado entre os indivíduos do grupo caso. Além disso, este resultado reforça a hipótese de que o diagnóstico da DM2 exerce influência sobre a distribuição genotípica nos grupos.

Conclusão

Em síntese, embora não foi observada associação significativa entre o genótipo GG do SNP +45 T/G do gene *ADIPOQ* e a predisposição a DM2, os desvios observados em relação ao EHW no grupo caso sugerem que este SNP pode estar relacionado a mecanismos fisiopatológicos da doença. Estudos adicionais com amostras mais amplas e representativas são necessários para confirmar o papel do SNP +45 T/G na suscetibilidade ao DM2 e aprofundar a compreensão de sua contribuição na regulação da homeostase glicêmica e no risco metabólico associado.

Referências

- ADLER, A. Obesity and target organ damage: diabetes. **International Journal of Obesity**, v. 26, n. S4, p. S11–S14, 2002.
- ALFAQIH, M. A. *et al.* Single Nucleotide Polymorphism in the *ADIPOQ* Gene Modifies Adiponectin Levels and Glycemic Control in Type Two Diabetes Mellitus Patients. **BioMed Research International**, v. 2022, p. 1–10, 2022.
- ATHYROS, V. G. *et al.* Diabetes and lipid metabolism. **Hormones**, v. 17, n. 1, p. 61–67, 2018.
- CHAROENSRI, S.; TURNSAKET, S.; PONGCHAIYAKUL, C. Hypertriglyceridemia as an Independent Predictor for Ten-Year Incidence of Diabetes in Thais. **Vascular health and risk management**, v. 17, p. 519–525, 2021.
- CHIODINI, B. D. *et al.* Adiponectin gene polymorphisms and their effect on the risk of myocardial infarction and type 2 diabetes: an association study in an Italian population. **Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease**, v. 4, n. 4, p. 223–230, 2010.
- DONG, Y. *et al.* Meta-analysis of the association between adiponectin SNP 45, SNP 276, and type 2 diabetes mellitus. **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. e0241078, 2020.

A Ciência do **NANO** e seu impacto transformador no **MACRO**

- FASSHAUER, M. *et al.* Hormonal Regulation of Adiponectin Gene Expression in 3T3-L1 Adipocytes. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 290, n. 3, p. 1084–1089, 2002.
- GOTO, A. *et al.* Plasma adiponectin levels, *ADIPOQ* variants, and incidence of type 2 diabetes: A nested case-control study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 127, p. 254–264, 2017.
- HAN, L. Y. *et al.* Associations between single-nucleotide polymorphisms (+45T>G, +276G>T, -11377C>G, -11391G>A) of adiponectin gene and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 54, n. 9, p. 2303–2314, 2011.
- HARA, K.; YAMAUCHI, T.; KADOWAKI, T. Adiponectin: An Adipokine Linking Adipocytes and Type 2 Diabetes in Humans, 2005.
- HARTL, D. L. ; CLARK, A. G. **Genética de populações**. 2. ed. Porto Alegre: Art-med, 2010.
- HOWLADER, M. *et al.* Adiponectin gene polymorphisms associated with diabetes mellitus: A descriptive review. **Heliyon**, v. 7, n. 8, p. e07851, 2021.
- HUSSAIN, M. K. *et al.* Adiponectin gene polymorphisms as a predictor for development of type 2 diabetes mellitus in Iraqi population. **Gene**, v. 662, p. 118–122, 2018.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas – 11th Edition**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://diabetesatlas.org/>>. Acesso em: 21 jul. 2025.
- IRGAM, K. *et al.* The genetic susceptibility profile of type 2 diabetes and reflection of its possible role related to reproductive dysfunctions in the southern Indian population of Hyderabad. **BMC Medical Genomics**, v. 14, n. 1, p. 272., 2021.
- NIELSEN, D. M.; EHM, M. G.; WEIR, B. S. Detecting Marker-Disease Association by Testing for Hardy-Weinberg Disequilibrium at a Marker Locus. **The American Journal of Human Genetics**, v. 63, n. 5, p. 1531–1540, 1998.
- PENA, S. D. J. *et al.* The genomic ancestry of individuals from different geographical regions of Brazil is more uniform than expected. **PloS one**, v. 6, n. 2, p. e17063, 2011.
- RODACKI, M. *et al.* Classificação do diabetes. In: **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Conectando Pessoas, 2022.
- SANADA, H. *et al.* High Body Mass Index is an Important Risk Factor for the Development of Type 2 Diabetes. **Internal Medicine**, v. 51, n. 14, p. 1821–1826, 2012.
- SÁNCHEZ, M. P. *et al.* Association between +45T>G adiponectin polymorphism gene and type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome in a Venezuelan population. **F1000Research**, v. 8, p. 292, 2019.
- SESTI, G. *et al.* Molecular mechanism of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: role of the insulin receptor variant forms. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 17, n. 5, p. 363–373, 2001.
- SIKHAYEVA, N. *et al.* Association of *ADIPOQ* Gene Polymorphisms with Type 2 Diabetes and Obesity Risk in the Kazakh Population: A Case–Control and Population-Based Study. **Genes**, v. 15, n. 6, p. 669, 2024.
- TABÁK, A. G. *et al.* Low serum adiponectin predicts 10-year risk of type 2 diabetes and HbA1c independently of obesity, lipids, and inflammation: Whitehall II study. **Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme**, v. 41, n. 8, p. 626–9, 2009.
- TINAJERO, M. G.; MALIK, V. S. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 50, n. 3, p. 337–355, 2021.
- TSAI, M.-K. *et al.* Sequence Variants of *ADIPOQ* and Association with Type 2 Diabetes Mellitus in Taiwan Chinese Han Population. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1–7, 2014.
- WANG *et al.* An Association Study of SNP + 45 T > G of the *ADIPOQ* Gene with Type 2 Diabetes in Yi and Han People in China. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 81, n. 6, p. 392–397, 2011.
- YAMAMOTO, S. *et al.* Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the Japanese. **Nutrition & Diabetes**, v. 4, n. 8, p. e130–e130, 2014.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os voluntários que participaram da pesquisa. Este estudo contou com o apoio da Equipe do GeneLab – IP&D, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) por meio de auxílio à pesquisa regular (Processo nº 2023/16314-6) e da bolsa de Treinamento Técnico (Processo nº 2024/15570-1).