ASSOCIAÇÃO ENTRE O SNP +482G/A DO GENE *PPARGC1A* E A SUSCETIBILIDADE À OBESIDADE EM ADULTOS BRASILEIROS

João Victor Castro de Souza, 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, jvcastrosouza6@gmail.com, igormartinsam@gmail.com, rcanevari@gmail.com

Resumo

A obesidade é uma doença crônica multifatorial de acúmulo de gordura corporal, definida pelo índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e circunferência abdominal superior a 94 e 80 cm em homens e mulheres, respectivamente. O polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) +482G/A do gene *PPARGC1A* tem sido associado à predisposição ao desenvolvimento desse distúrbio. Este estudo teve como objetivo analisar a associação entre o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* e a obesidade em uma amostra de indivíduos brasileiros. Foram avaliados 161 indivíduos, sendo 99 obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) e 62 controles (IMC < 25 kg/m² e idade ≥ 40 anos). Foram coletadas amostras de sangue venoso para análises bioquímicas (colesterol total, triglicerídeos, glicose, hemoglobina glicada e insulina) e moleculares. O DNA dos participantes foi extraído da papa leucocitária e a genotipagem desse SNP foi realizada pela técnica *qPCR SNP Genotyping* (n = 161). Foram identificados 77 indivíduos GG, 64 GA e 20 AA. O SNP +482G/A não apresentou associação significativa com a obesidade (regressão logística binomial; $p > 0,05$) nem com os níveis bioquímicos avaliados (regressão linear; $p > 0,05$).

Palavras-chave: SNP. *PPARGC1A*. Obesidade.

Área do Conhecimento: Biomedicina.

Introdução

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e de alta recorrência mundial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal ou por sua distribuição inadequada (Młynarska *et al.,* 2025). Esse distúrbio resulta, principalmente, do desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético, o que altera o balanço energético a longo prazo (Littleton; Berkowitz; Grant, 2020; Faccioli *et al.,* 2023). Estima-se que, até 2030, cerca de três bilhões de adultos sejam acometidos pela obesidade em todo o mundo. No Brasil, essa condição já afeta 31% da população adulta, o que evidencia seu impacto na saúde pública mundial (World Obesity Federation, 2025).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é definida com base no Índice de Massa Corporal (IMC), sendo valores ≥ 30 kg/m² classificados como obesidade e entre 18,5 e 24,9 kg/m² como peso adequado (Lin; Li, 2021; Zhang *et al.,* 2023). Embora amplamente utilizado, o uso exclusivo do IMC não reflete a distribuição da gordura corporal (Wu; Li; Vermund, 2024). Assim, a circunferência abdominal (CA) é utilizada como medida complementar para auxiliar o diagnóstico da obesidade (Ross *et al.,* 2020), sendo considerados obesos indivíduos com IMC ≥ 30 kg/m² e CA > 94 cm para homens e > 80 cm para mulheres (Godoy-Matos *et al.,* 2009).

A manifestação dessa doença envolve processos fisiopatológicos complexos que englobam fatores ambientais e genéticos (Gallo; Desideri; Savoia, 2024). Entre os fatores ambientais, destacam-se dietas hipercalóricas e sedentarismo (Faccioli *et al.,* 2023), enquanto os fatores genéticos incluem os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) (National Center for Biotechnology Information, 2026). Os SNPs presentes em genes associados ao metabolismo energético, como o *PPARGC1A* (*Coativador 1-alfa do receptor gama ativado por proliferadores de peroxissoma*), têm sido estudados por sua possível influência na regulação do peso corporal e no metabolismo energético (Maculewicz *et al.,* 2022).

O gene *PPARGC1A*, localizado no locus 4p15.2, codifica a proteína PGC-1α, um coativador transcricional envolvido na regulação do metabolismo energético e lipídico (Vohl *et al.,* 2005; Franks *et al.,* 2007; Vázquez-Del Mercado *et al.,* 2015). A PGC-1α participa da β-oxidação de ácidos graxos, biogênese mitocondrial, termogênese e regulação da secreção de insulina e do metabolismo lipídico, contribuindo para a homeostase energética e redução da síntese e acúmulo de triglicerídeos (Hashidume *et al.,* 2011; Montes-de-Oca-García *et al.,* 2022). Alterações na expressão ou função desse gene têm sido associadas à obesidade e a distúrbios metabólicos relacionados (Ramos-Lopez *et al.,* 2018; Huang *et al.,* 2023; Tanouti *et al.,* 2023).

O SNP +482G/A (rs8192678), localizado no éxon 8 do gene *PPARGC1A*, promove a substituição da glicina por serina na posição 482 da proteína PGC-1α. Estudos demonstram que o alelo G está associado a maior expressão do gene *PPARGC1A*, enquanto o alelo A relaciona-se à redução dessa expressão (Taghvaei; Saremi; Babaniamansour, 2021). Esse SNP tem sido amplamente investigado quanto à sua associação com obesidade e alterações metabólicas, embora os resultados sejam divergentes entre as populações estudadas (Vohl *et al.,* 2005; Ridderstråle *et al.,* 2006; Weng *et al.,* 2010; Myles *et al.,* 2011; Albuquerque *et al.,* 2014; Franks *et al.,* 2014; Vázquez-Del Mercado *et al.,* 2015; Csép, 2017; Muntean *et al.,* 2022; Wang *et al.,* 2023). No Brasil, estudos também investigaram a associação desse SNP com a obesidade e alterações metabólicas (Queiroz *et al*., 2015; da Fonseca *et al*., 2020; Castro *et al*., 2021). Entretanto, os resultados disponíveis ainda não permitem estabelecer de forma consistente a contribuição do SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* para a predisposição à obesidade na população brasileira, reforçando a necessidade de novas investigações.

Desse modo, o objetivo desse estudo foi investigar, por meio da técnica de *qPCR SNP genotyping*, a associação do SNP +482G/A (rs8192678) do gene *PPARGC1A* com a predisposição à obesidade e com parâmetros bioquímicos, bem como avaliar esses parâmetros entre indivíduos obesos e controles, em uma amostra de indivíduos adultos da população brasileira.

Metodologia

Este estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Parecer nº 8.345.826), incluiu 161 indivíduos, distribuídos em grupo caso (99 indivíduos obesos; IMC ≥ 30 kg/m² e CA > 94 cm para homens e > 80 cm para mulheres) e grupo controle (62 indivíduos não obesos; IMC < 25 kg/m²; idade ≥ 40 anos). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam a um questionário clínico. O estudo foi realizado no Laboratório de Genética Molecular GeneLab, vinculado ao Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) da UNIVAP.

Todos os participantes foram submetidos à coleta de sangue venoso após jejum de 8 horas para realização das análises genotípicas e bioquímicas. As avaliações bioquímicas incluíram as dosagens de colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), VLDL-colesterol (VLDL-c), triglicerídeos, glicose, hemoglobina glicada e insulina. As análises bioquímicas foram realizadas em parceria com o laboratório CIPAX, seguindo os procedimentos padronizados de controle de qualidade.

A extração do DNA das amostras de sangue foi realizada a partir da papa leucocitária utilizando o kit *QIAamp DNA Blood Mini (Qiagen)*. A quantificação e a avaliação da pureza do DNA extraído foram realizadas por espectrofotometria de absorção ultravioleta no equipamento NanoDrop (ND-1000 Spectrophotometer v.3.0.1), considerando as razões 260/280 e 260/230, indicativas de contaminação por proteínas e reagentes, respectivamente. A integridade do DNA foi avaliada por eletroforese em gel de agarose a 1,3%, corado com brometo de etídeo e visualizado sob luz ultravioleta.

A genotipagem do SNP +482G/A foi realizada por meio da técnica PCR Quantitativa em Tempo Real (*qPCR SNP Genotyping*) no equipamento *7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems™)*, utilizando o ensaio *Taqman SNP Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific)*, com sondas de discriminação alélica para cada alelo, sendo uma marcada com o fluoróforo VIC para o alelo G e outra com FAM para o alelo A. As reações de amplificação foram realizadas em placa de 96 poços e preparadas em volume final de 20 µL, contendo 10 µL de *Taqman* Universal PCR Master Mix 2X, 1 µL de sondas *Taqman* 20X (ID do ensaio: C_1643192_20), 8 µL de água livre de nucleases e 20 ng de DNA. As reações foram realizadas sob as condições: desnaturação inicial 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 1 minuto. Em todas as corridas foi incluído um controle negativo (NTC) para monitoramento de possíveis contaminações. Após a amplificação, as curvas de amplificação e o gráfico de discriminação alélica foram analisados para determinação dos genótipos.

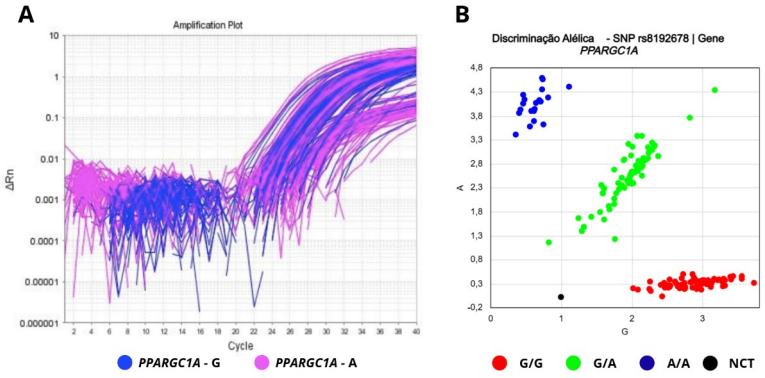
Todas as análises estatísticas foram realizadas no software *Jamovi*. A associação entre o SNP +482G/A (rs8192678) do gene *PPARGC1A* e a obesidade foi avaliada por regressão logística binomial nos modelos genéticos aditivo (GG *vs* GA *vs* AA), dominante (GA + AA *vs* GG) e recessivo (AA *vs* GG + GA), ajustados por idade e gênero, com resultados expressos em *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). A associação do SNP com os parâmetros bioquímicos foi avaliada por regressão linear nos mesmos modelos genéticos. As frequências genotípicas e alélicas foram comparadas entre casos e controles pelo teste do qui-quadrado de Pearson (χ^2), também empregado na avaliação do Equilíbrio de *Hardy-Weinberg* (EHW). Os parâmetros bioquímicos foram apresentados como média ± desvio-padrão. A associação entre a condição caso-controle e os parâmetros bioquímicos foi avaliada por meio de regressão linear, considerando o grupo controle como categoria de referência. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Todas as amostras de DNA extraídas apresentaram integridade e concentrações adequadas, bem como ausência de contaminação por reagentes e proteínas para as análises genotípicas. As curvas de amplificação obtidas por qPCR evidenciaram a amplificação dos amplicons contendo os alelos G e A do SNP +482G/A em todas as amostras (Figura 1A), enquanto o gráfico de discriminação alélica demonstrou a clara separação dos grupos genotípicos GG, GA e AA (Figura 1B).

Das 161 amostras analisadas, o genótipo GG foi o mais frequente, presente em 77 indivíduos (47,83%), seguido pelos genótipos GA, em 64 (39,75%), e AA, em 20 (12,42%). No grupo caso (n = 99), 50 indivíduos (50,51%) apresentaram o genótipo GG, 39 (39,39%) o genótipo GA e 10 (10,10%) o genótipo AA. No grupo controle (n = 62), 27 indivíduos (43,55%) apresentaram o genótipo GG, 25 (40,32%) o genótipo GA e 10 (16,13%) o genótipo AA. A distribuição genotípica do SNP +482G/A apresentou-se em equilíbrio de *Hardy-Weinberg* no grupo controle ($p = 0,3136$). Da mesma forma, não foram observados desvios significativos do EHW no grupo caso ($p = 0,5611$) ou na amostra total ($p = 0,2480$). Além disso, não foi observada diferença estatisticamente significativa na distribuição dos genótipos entre os grupos caso e controle (χ^2 de Pearson; $p = 0,4702$) (Tabela 1).

Figura 1: Análise de *qPCR SNP Genotyping* para o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* em 161 amostras avaliadas. (A) Curvas de amplificação mostrando amplificação eficiente em todas as amostras avaliadas. (B) Gráfico de discriminação alélica que mostra a clusterização dos genótipos GG, GA e AA das amostras.



Fonte: os autores, 2026

Tabela 1: Frequências genotípicas e alélicas do SNP +482G/A obtidas por qPCR nos grupos caso (indivíduos com obesidade; n = 99) e controle (indivíduos sem obesidade; n = 62).

GRUPO	n	GG	GA	AA	*p*	G	A	*p*	EHW (*p*)
Controle	62	27	25	10		79	45		*0,3136*
Caso	99	50	39	10	*0,4702*	139	59	*0,2254*	*0,5611*
Total	161	77	64	20		218	104		*0,2480*

Fonte: os autores, 2026

A associação entre o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* e a obesidade foi avaliada nos modelos genéticos aditivo, dominante e recessivo, por meio de regressão logística binomial ajustada por idade e gênero (Tabela 2). Não foi observada associação estatisticamente significativa em nenhum dos modelos avaliados ($p > 0,05$).

Tabela 2: Associação entre o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* e a obesidade segundo os modelos genéticos aditivo, dominante e recessivo, ajustados por idade e gênero.

Modelo Genético	OR	IC95%	Valor de *p*
Aditivo (GG *vs* GA *vs* AA)	0,7469	0,4555–1,2247	*0,2474*
Dominante (GA + AA *vs* GG)	0,7358	0,3694–1,4656	*0,3829*
Recessivo (AA *vs* GG + GA)	0,5682	0,2067–1,5624	*0,2734*

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%. Valor de $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

Fonte: os autores, 2026

A associação entre o SNP +482G/A e cada parâmetro bioquímico foi avaliada nos modelos genéticos aditivo, dominante e recessivo por meio de regressão linear. Não foram observadas associações estatisticamente significativas em nenhum dos modelos avaliados ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3: Associação entre o SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* e os parâmetros bioquímicos nos modelos genéticos aditivo, dominante e recessivo, avaliada por regressão linear.

Parâmetro	n	Aditivo *β* (*p*)	Dominante *β* (*p*)	Recessivo *β* (*p*)
Colesterol Total (mg/dL)	157	−2,85 (*0,547*)	−0,903 (*0,891*)	−10,3 (*0,295*)
Triglicerídeos (mg/dL)	158	−6,59 (*0,433*)	−8,14 (*0,485*)	−10,3 (*0,558*)
HDL-c (mg/dL)	113	−0,263 (*0,910*)	0,476 (*0,885*)	−2,17 (*0,653*)
LDL-c (mg/dL)	112	−1,50 (*0,747*)	0,657 (*0,920*)	−7,88 (*0,414*)
VLDL-c (mg/dL)	112	−0,0881 (*0,959*)	0,439 (*0,857*)	−1,33 (*0,710*)
Glicose (mg/dL)	159	3,22 (*0,487*)	1,29 (*0,841*)	11,1 (*0,250*)
HbA1c (%)	159	0,145 (*0,346*)	0,211 (*0,322*)	0,153 (*0,634*)
Insulina (µUI/mL)	158	0,135 (*0,903*)	−0,297 (*0,848*)	1,26 (*0,588*)
HOMA–IR	158	0,0891 (*0,824*)	0,0432 (*0,938*)	0,291 (*0,728*)

β: coeficiente de regressão linear; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VLDL-c: colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade; HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA-IR: Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência à Insulina. Nível de significância de $p < 0,05$.

Fonte: os autores, 2026

Na comparação dos parâmetros bioquímicos entre os grupos caso e controle, foram observados valores significativamente maiores de triglicerídeos, VLDL-c, insulina e HOMA-IR no grupo caso, enquanto os níveis de HDL-c foram significativamente menores nesse grupo (Tabela 4; $p < 0,05$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para colesterol total, LDL-c, glicose e HbA1c ($p > 0,05$).

Tabela 4: Comparação dos parâmetros bioquímicos entre indivíduos com obesidade (casos; n = 99) e sem obesidade (controles; n = 62), avaliada por regressão linear simples.

Parâmetro	n	Controle (média ± DP)	Caso (média ± DP)	*β*	*p*
Colesterol Total (mg/dL)	157	196 ± 43,2	187 ± 39,2	-9,37	*0,167*
Triglicerídeos (mg/dL)	158	111 ± 56,1	146 ± 78,6	35,30	***0,003****
HDL-c (mg/dL)	113	67,1 ± 19,2	50,8 ± 11,7	-16,30	***< 0,001****
LDL-c (mg/dL)	112	112 ± 36,1	108 ± 33,6	-3,54	*0,593*
VLDL-c (mg/dL)	112	22,2 ± 11,2	29,0 ± 13,2	6,82	***0,005****
Glicose (mg/dL)	159	109 ± 49,2	106 ± 33,9	-2,70	*0,683*
HbA1c (%)	159	5,73 ± 1,58	5,70 ± 1,17	-0,03	*0,891*
Insulina (µUI/mL)	158	7,31 ± 5,43	16,0 ± 10,3	8,66	***< 0,001****
HOMA–IR	158	1,92 ± 1,65	4,33 ± 3,97	2,42	***< 0,001****

β: coeficiente de regressão linear; DP: desvio-padrão; HbA1c: hemoglobina glicada. Grupo controle considerado como categoria de referência. * Resultado estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

Fonte: os autores, 2026

Discussão

O gene *PPARGC1A*, que codifica a proteína PGC-1α, desempenha importante papel na regulação do metabolismo energético, e suas variantes têm sido investigadas quanto à predisposição à obesidade (Ramos-Lopez *et al.,* 2018; Huang *et al.,* 2023). Nesse contexto, o presente estudo avaliou a associação do SNP +482G/A do gene *PPARGC1A* com a obesidade em adultos brasileiros. Não foram observados desvios do EHW nos grupos caso e controle ($p > 0,05$), indicando que as frequências genotípicas observadas foram compatíveis com as esperadas sob o equilíbrio. A ausência de desvios no grupo controle é necessária em estudos de associação genética caso-controle, uma vez que desvios podem estar relacionados a fatores como viés de seleção, estratificação populacional ou erros de genotipagem (Namipashaki; Razaghi-Moghadam; Ansari-Pour, 2015). Quanto à distribuição dos genótipos, GG foi o mais frequente, seguido por GA e AA, enquanto o alelo G apresentou maior frequência em relação ao alelo A. Essa distribuição foi semelhante aos dados populacionais disponíveis para a América Latina, nos quais o alelo G também foi o mais frequente (72,42%), enquanto o alelo A apresenta menor frequência (27,58%) (National Center for Biotechnology Information, 2026).

Em relação à expressão do gene *PPARGC1A*, a presença do alelo G tem sido associada a níveis mais elevados de expressão gênica e da proteína PGC-1α, enquanto o alelo A tem sido relacionado à sua expressão reduzida (Taghvaei; Saremi; Babaniamansour, 2021). No entanto, o SNP +482G/A não apresentou associação significativa com a obesidade nos modelos genéticos avaliados em nosso estudo, mesmo após ajustes por idade e gênero. O tamanho amostral e a diferença entre o número de casos e controles podem ter limitado o poder estatístico, uma vez que efeitos genéticos discretos podem exigir amostras maiores para sua identificação (Csép, 2017).

Em concordância com nossos achados, outros estudos também não observaram associação significativa entre o SNP +482G/A e a obesidade nas populações chinesa (Weng *et al.,* 2010; Wang *et al.,* 2023), portuguesa (Albuquerque *et al.,* 2014), brasileira (Queiroz *et al.,* 2015; da Fonseca *et al.,* 2020; Castro *et al.,* 2021) e romena (Muntean *et al.,* 2022). Em contrapartida, Ridderstråle *et al.* (2006) identificaram associação do alelo A com maior risco de obesidade em homens suecos com idade superior a 50 anos, particularmente entre os fisicamente inativos. Esses resultados reforçam o caráter multifatorial da obesidade e sugerem que os efeitos de variantes genéticas podem depender de fatores individuais, como idade e sexo (Ridderstråle *et al.,* 2006), e ambientais, como a prática de atividade física (Wang *et al.,* 2023).

Apesar da ausência de associação direta com a obesidade em grande parte dos estudos, o SNP +482G/A tem sido relacionado a alterações séricas de diferentes parâmetros bioquímicos. Em indivíduos canadenses com obesidade grave, o genótipo GG foi associado a menores concentrações de HDL-c (Vohl *et al.,* 2005), enquanto, em indivíduos chineses com sobrepeso, o genótipo AA foi relacionado a maiores concentrações de insulina e HOMA-IR (Weng *et al.,* 2010). Associações com resistência à insulina também foram descritas por Franks *et al.* (2014), e homozigotos para o alelo A apresentaram maiores concentrações de colesterol total e LDL-c em uma população romena (Muntean *et al.,* 2022). Em indivíduos mexicanos com obesidade, por outro lado, o alelo A foi relacionado a menores concentrações de glicose e triglicerídeos (Vázquez-Del Mercado *et al.,* 2015). Em contrapartida, Csép (2017) não observou diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos avaliados segundo os genótipos desse SNP. Na população brasileira, a presença do alelo A foi associada a maiores concentrações de triglicerídeos (Queiroz *et al.,* 2015) e a maiores níveis de glicose plasmática (da Fonseca *et al.,* 2020).

No presente estudo, os indivíduos com obesidade apresentaram maiores concentrações de triglicerídeos, VLDL-c, insulina e HOMA-IR e menores concentrações de HDL-c em comparação aos controles, enquanto colesterol total, LDL-c, glicose e HbA1c não diferiram significativamente entre os grupos. Alguns desses parâmetros, especialmente triglicerídeos, HDL-c, insulina e resistência à insulina, também foram relacionados ao rs8192678 em outras populações (Vohl *et al.,* 2005; Weng *et al.,* 2010; Franks *et al.,* 2014; Queiroz *et al.,* 2015). Esses achados demonstram alterações principalmente relacionadas ao metabolismo lipídico e à resistência à insulina no grupo com obesidade. Entretanto, no presente estudo, não foram observadas associações significativas entre o SNP +482G/A e os parâmetros bioquímicos nos modelos genéticos aditivo, dominante e recessivo ($p > 0,05$). Dessa forma, embora tenham sido identificadas diferenças bioquímicas entre casos e controles, os resultados do presente estudo não indicam associação dessas alterações com o SNP +482G/A nos modelos genéticos avaliados. Esse resultado é concordante com Csép (2017), que também não observou diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos em relação aos genótipos.

A divergência entre os resultados encontrados na literatura pode estar relacionada às diferenças genéticas e ambientais entre as populações avaliadas, ao tamanho amostral e à influência de interações gene-ambiente (Csép, 2017; Castro *et al.,* 2021). Esses fatores devem ser considerados diante do caráter multifatorial da obesidade e podem contribuir para que efeitos genéticos não sejam observados de maneira uniforme entre diferentes populações. Além do reduzido tamanho amostral e da diferença entre o número de casos e controles, a baixa frequência do genótipo AA deve ser considerada, especialmente na interpretação do modelo recessivo. Dessa forma, estudos com amostras maiores e maior representação da diversidade populacional poderão contribuir para esclarecer a possível contribuição do SNP +482G/A para a obesidade.

Conclusão

Não foi detectada associação entre o SNP +482G/A (rs8192678) do gene *PPARGC1A* e a predisposição à obesidade na população avaliada. Entretanto, os indivíduos com obesidade apresentaram alterações significativas em parâmetros relacionados ao metabolismo lipídico e à resistência à insulina, caracterizadas por níveis mais elevados de triglicerídeos, VLDL-c, insulina e HOMA-IR e níveis mais baixos de HDL-c em comparação aos controles. Considerando o caráter multifatorial da obesidade e as diferenças dos resultados obtidos entre as populações, pretendemos aumentar o número de amostras deste estudo para melhor elucidar se este polimorfismo está associado à maior predisposição à obesidade e a alterações metabólicas no indivíduo.

Referências

ALBUQUERQUE, D. *et al*. Association study of common polymorphisms in MSRA, TFAP2B, MC4R, NRXN3, PPARGC1A, TMEM18, SEC16B, HOXB5 and OLFM4 genes with obesity-related traits among Portuguese children. **Journal of Human Genetics**, v. 59, n. 6, p. 307–313. 2014.

CASTRO, G. V. *et al*. The Impact of Variants in Four Genes: MC4R, FTO, PPARG and PPARGC1A in Overweight and Obesity in a Large Sample of the Brazilian Population. **Biochemical Genetics**, v. 59, n. 6, p. 1666–1679. 2021.
CSÉP, K. The PPARGC1A - Gly482Ser Polymorphism (RS8192678) and the Metabolic Syndrome in a Central Romanian Population. **Acta Endocrinologica (Bucharest)**, v. 13, n. 2, p. 161–167, 2017.
FACCIOLI, N. *et al*. Current Treatments for Patients with Genetic Obesity. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, v. 15, n. 2, p. 108–119. 2023.
FONSECA, A. C. P. *et al*. Genetic Variants in the Activation of the Brown-Like Adipocyte Pathway and the Risk for Severe Obesity. **Obesity Facts**, v. 13, n. 2, p. 130–143, 2020.
FRANKS, P. W. *et al*. PPARGC1A coding variation may initiate impaired NEFA clearance during glucose challenge. **Diabetologia**, v. 50, n. 3, p. 569–573. 2007.
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. 2014.
GALLO, G.; DESIDERI, G.; SAVOIA, C. Update on Obesity and Cardiovascular Risk: From Pathophysiology to Clinical Management. **Nutrients**, v. 16, n. 16, p. 2781. 2024.
GODOY-MATOS, A. F. *et al*. **Diretrizes brasileiras de obesidade**. [s.l.] AC Farmacéutica, 2009.
HASHIDUME, T. *et al*. Consumption of Soy Protein Isolate Reduces Hepatic SREBP-1c and Lipogenic Gene Expression in Wild-Type Mice, but Not in FXR-Deficient Mice. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 75, n. 9, p. 1702–1707. 2011.
HUANG, M. *et al*. Engineered allele substitution at PPARGC1A rs8192678 alters human white adipocyte differentiation, lipogenesis, and PGC-1α content and turnover. **Diabetologia**, v. 66, n. 7, p. 1289–1305. 2023.
LIN, X.; LI, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12. 2021.
LITTLETON, S. H.; BERKOWITZ, R. I.; GRANT, S. F. A. Genetic Determinants of Childhood Obesity. **Molecular Diagnosis & Therapy**, v. 24, n. 6, p. 653–663. 2020.
MACULEWICZ, E. *et al*. The Influence of FTO, FABP2, LEP, LEPR, and MC4R Genes on Obesity Parameters in Physically Active Caucasian Men. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 10, p. 6030. 2022.
MŁYNARSKA, E. *et al*. Obesity as a Multifactorial Chronic Disease: Molecular Mechanisms, Systemic Impact, and Emerging Digital Interventions. Current Issues in Molecular Biology, v. 47, n. 10, p. 787, 2025.
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, art. 885185, 2022.
MUNTEAN, C. *et al*. Effects of PPARG and PPARGC1A gene polymorphisms on obesity markers. **Frontiers in Public Health**, v. 10. 2022.
MYLES, S. *et al*. Testing the thrifty gene hypothesis: the Gly482Ser variant in PPARGC1A is associated with BMI in Tongans. **BMC Medical Genetics**, v. 12, n. 1, p. 10. 2011.
NAMIPASHAKI, A.; RAZAGHI-MOGHADAM, Z.; ANSARI-POUR, N. The essentiality of reporting *Hardy-Weinberg* equilibrium calculations in population-based genetic association studies. **Cell Journal**, v. 17, n. 2, p. 187–192, 2015.
NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. dbSNP: Reference SNP (rs) report: rs8192678. Bethesda: National Library of Medicine, 2026.
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. 2015.
RAMOS-LOPEZ, O. *et al*. Association of the Gly482Ser PPARGC1A gene variant with different cholesterol outcomes in response to two energy-restricted diets in subjects with excessive weight. **Nutrition**, v. 47, p. 83–89. 2018.
RIDDERSTRÅLE, M. *et al*. Increased risk of obesity associated with the variant allele of the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism in physically inactive elderly men. **Diabetologia**, v. 49, n. 3, p. 496–500. 2006.
ROSS, R. *et al*. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 16, n. 3, p. 177–189. 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. 2021.
TANOUTI, I.-A. *et al*. Association of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1 Alpha Coding Variants with Hepatocellular Carcinoma Risk in the Moroccan Population: A Case-Control Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 24, n. 11, p. 3689–3696. 2023.
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. 2005.
WANG, Y. *et al*. An Association Between FNDC5, PGC-1α Genetic Variants and Obesity in Chinese Children: A Case-Control Study. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 16, p. 47–59. 2023.
WENG, S.-W. *et al*. Gly482Ser polymorphism in the peroxisome proliferator–activated receptor γ coactivator–1α gene is associated with oxidative stress and abdominal obesity. **Metabolism**, v. 59, n. 4, p. 581–586, abr. 2010.
WORLD OBESITY FEDERATION. Atlas Mundial da Obesidade 2025. p. 1–284, 2025.
WU, Y.; LI, D.; VERMUND, S. H. Advantages and Limitations of the Body Mass Index (BMI) to Assess Adult Obesity. ***International Journal of Environmental Research and Public Health***, v. 21, n. 6. 2024.
ZHANG, X. *et al*. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. **Seminars in Cancer Biology**, v. 92, p. 16–27. 2023.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os voluntários, cuja colaboração foi essencial para a realização deste estudo. O presente trabalho foi realizado com apoio da Equipe do GeneLab – IP&D (Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo -

FAPESP, por meio de auxílio regular à pesquisa (Processo nº 2023/16314-6) e bolsa de Iniciação Científica (Processo nº 2025/24068-0).