

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição IX

Capítulo 4

FATORES DE RISCO GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS ASSOCIADOS A DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THAINE POSSAMAI¹
LARISSA DE SOUZA MAZZUCO²

¹Discente – Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC.

²Discente – Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC e Residente em Pediatria em Hospital Materno Infantil Santa Catarina, Criciúma, SC.

Palavras-chave: Fatores de Risco; Diabetes Mellitus; Saúde Pública

DOI

10.59290/2285099421

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Atualmente, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, existem no Brasil, cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes mellitus (DM) (SBD, 2024). Assim, o Brasil ocupa o 3º lugar no mundo entre os países com Diabetes Tipo 1 (DM1), passando para o 6º lugar quando relacionado ao diabetes no geral (IDF, 2024). O aumento da prevalência de DM nos últimos anos está associado aos fatores de risco relacionados ao estilo de vida e hábitos alimentares não saudáveis, bem como o envelhecimento populacional (MS, 2013; MALTA, *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de risco genéticos e epigenéticos associados a DM.

METODO

Trata-se de uma revisão de literatura a partir de artigos científicos publicados na base de dados do PubMed e SciELO, realizada no período de Maio e Junho de 2024. Foram utilizados os descritores: Fatores de Risco e Diabetes Mellitus. Desta busca foram encontrados 84 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados nos últimos 10 anos e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, sem divisão em categorias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o desenvolvimento desta patologia, existem fatores genéticos que podem estar associados ou não com a ausência de hábitos saudáveis (MS, 2024). Além disso, existem fatores epigenéticos que também podem contribuir para o desenvolvimento da diabetes, entre eles: paciente com diagnóstico de pré-diabetes e/ou pressão alta; colesterol elevado ou alterações na taxa de triglicerídeos; sobrepeso; doenças renais crônicas; mulheres que desenvolveram diabetes gestacional; pacientes com síndrome de ovários policísticos; diagnóstico de distúrbios psiquiátricos, tais como esquizofrenia, depressão e transtorno bipolar; apneia do sono e uso de alguns medicamentos da classe dos glicocorticoides (MS, 2024).

Um estudo brasileiro sobre a prevalência de DM e fatores associados na população adulta brasileira, demonstrou que a prevalência de DM autorreferido foi de 7,5%, e os fatores associados foram a idade maior que 40 anos, menos de 8 anos de estudo, não estar casado, a presença da obesidade e de sedentarismo, diagnóstico prévio de hipertensão arterial e hipercolesterolemia, bem como a procura por serviços de saúde (FLOR & CAMPOS, 2017). Outro estudo brasileiro de 2019, verificou que a maior prevalência de diabetes autorreferido está associada ao sexo feminino aumento da idade, ser ex-fumante, autoavaliar a saúde como regular ruim ou muito ruim, ter doença cardíaca, hipertensão, colesterol elevado, sobrepeso e obesidade (FLOR & CAMPOS, 2017).

Dentre os tipos de diabetes, 90% é do Tipo 2 (DM2), ocasionada quando o organismo não produz insulina suficiente ou não consegue utilizar corretamente a insulina que produz, nesses casos, os principais fatores de riscos incluem a obesidade, a dieta não saudável e a falta de atividade física (SBD, 2024). Ainda, de acordo

com a *American Diabetes Association*, os fatores de risco para o DM2 incluem o histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial ($>140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivo em adultos), história de DM gestacional ou recém-nascido com mais de 4 quilos, dislipidemia (triglicérides >250 mg/dl e HDL <35 mg/dl), exame prévio de hemoglobina glicada $\geq 5,7\%$, tolerância à glicose diminuída, glicemia de jejum alterada, obesidade severa, síndrome de ovários policísticos, história de doença cardiovascular, inatividade física, idade ≥ 45 anos e risco cardiovascular moderado (DIABETES CARE, 2010).

Além disso, um estudo transversal constatou a relação entre ter membro familiar de primeiro grau (pais e irmãos) com DM2, e apresentar alto risco para a ocorrência do agravo. Esta ligação deve-se principalmente ao fato do compartilhamento de hábitos de risco para a ocorrência do DM2, como por exemplo a alimentação (ARAÚJO *et al.*, 2015).

Já o DM1, cerca de 10% dos casos, ocorre quando o sistema imunológico ataca as células beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina (SBD, 2024). Portanto, a predisposição genética é o principal fator de risco, e que na presença de certos fatores ambientais desencadeia a agressão autoimune órgão-específica contra as células beta pancreáticas (NEVES *et al.*, 2017).

Embora o mecanismo que inicie o processo de autoimunidade, não esteja completamente elucidado, há envolvimento de diversos fatores, dentre eles: fatores ambientais, presença de auto-anticorpos e/ou linfócitos auto-reativos e susceptibilidade imunogenética com grande ligação aos genes de histocompatibilidade (HLA) (FERNANDES *et al.*, 2005), uma vez que estes contribuem com mais de 50% do risco genético da DM1 (DIABETES CARE, 2010).

Assim, os indivíduos com DM1 herdam a suscetibilidade para a doença, e apresentam uma resposta de manipulação do antígeno diferente em face de uma agressão; visto que o responsável por esta resposta e consequente apresentação dos antígenos está na região HLA classe II do cromossoma 6 (NEVES *et al.*, 2017).

Os fatores ambientais, principalmente as infecções virais, toxinas e proteínas alimentares, também parecem desempenhar importante papel na patogênese da DM1 (NUNES, 2018). Observações epidemiológicas demonstraram que as infecções pelos enterovírus, especialmente o coxsackie B, o vírus da rubéola, parotidite e o citomegalovírus têm sido relacionados do DM1 (FERNANDES *et al.*, 2005). Além disso, a exposição precoce de cereais na dieta de crianças (menores de 4 meses de idade), a exposição a nitratos, maternidade com idade superior a 25 anos, tipo de parto cesariana, pré-eclâmpsia, icterícia no recém-nascido por incompatibilidade ABO, aporte deficiente de ômega-3, deficiência de vitamina D, alteração da microflora intestinal, foram outros fatores implicados no aumento do risco de desenvolver DM1 (NUNES, 2018; NEVES *et al.*, 2017). Logo, é a associação entre o ambiente e a genética, que acaba por desencadear o desenvolvimento da autoimunidade e consequente destruição das células beta.

Apesar dos inúmeros fatores de riscos genéticos e epigenéticos presentes, é possível reduzir o impacto da diabetes com o fornecimento de diagnóstico precoce, alinhado a ações preventivas para a DM2 (IDF, 2022). Medidas como estas, auxiliam os pacientes a evitarem ou retardarem as complicações (IDF, 2022), visto que, a probabilidade de apresentar diabetes ou um estado intermediário de glicemia depende da presença dos fatores de risco (NEVES *et al.*, 2017). Além disso, o rastreamento da DM é baseado nos fatores de risco, uma vez que os indivíduos

com DM podem permanecer assintomáticos por um longo período. Assim, a identificação de fatores de risco tem sido fundamental na elaboração de ações e terapêuticas que possam impactar no processo saúde/doença, garantindo a promoção de saúde da população e evitar a ocorrência de complicações (NEVES *et al.*, 2017; FERNANDES *et al.*, 2005).

CONCLUSÃO

Em conclusão, medidas preventivas e diagnóstico precoce são essenciais para reduzir o impacto da diabetes, permitindo ações que evitem ou retardem as complicações. A identificação de fatores de risco e o rastreio precoce são fundamentais para melhorar a saúde pública e prevenir o agravamento da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, L.O. *et al.* Risk of Developing Diabetes Mellitus in Primary Care Health Users: A Cross-sectional Study. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 36, n. 4, p. 77–83, 2015. DOI: 10.1590/1983-1447.2015.04.50195.

BRASIL. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes Mellitus. *Cadernos da Atenção Básica*, n. 36, v. 35. Ministério da Saúde, 162 p., 2013.

DIABETES, DOF. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v. 33, s. 1, 2010. doi:10.2337/dc10-S062.

FERNANDES, A. P. M. *et al.* Immunogenetic factors associated with type 1 diabetes mellitus. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 13, n. 5, p. 743–749, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000500020>.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. Prevalência de Diabetes Mellitus e Fatores Associados na População Adulta Brasileira: Evidências de um Inquérito de Base Populacional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, n. 1, p. 16–29, 2017. DOI: 10.1590/1980-5497201700010002.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Facts & figures. 24 nov. 2022. Disponível em: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>. Acesso em: 01/11/2025

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>. Acesso em: 15 jun. 2024.

MALTA, D. C. *et al.* Diabetes autorreferido e fatores associados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, n. 7, p. 2643–2653, 2022. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022277.02572022>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes (diabetes mellitus). [S.l.: s.n.], [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/-pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>. Acesso em: 15 jun. 2024.

NEVES, C. *et al.* Diabetes Mellitus Tipo 1: etiopatogenia. *Revista Portuguesa de Diabetes*, v. 12, n. 4, p. 159–167, 2017.

NUNES, J. S. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. *Diabetes Mellit Tipo 1 e Tipo 2*, v. 1, p. 0–74, jul. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <https://diabetes.org.br/brasil-ja-tem-cerca-de-20-milhoes-de-pessoas-com-diabetes/>. Acesso em: 15/03/2025.