

Fatores ambientais e genéticos associados no desenvolvimento de *Diabetes mellitus* tipo 2: revisão sistemática

Environmental and genetic factors associated with the development of Type 2 *Diabetes mellitus*: systematic review

Factores ambientales y genéticos asociados al desarrollo de *Diabetes mellitus* tipo 2: revisión sistemática

Recebido: 22/11/2022 | Revisado: 28/11/2022 | Aceitado: 29/11/2022 | Publicado: 07/12/2022

Alexandre Menezes Mendonça

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7881-8759>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: alexandremenezes200@hotmail.com

Joane Araújo Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3226-5196>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-Mail: Joaneluciene340@gmail.com

Paula Beatriz de Oliveira Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3640-992X>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: paulab3a@outlook.com

Shirley Dantas Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7952-8590>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: shirley.dantas.de.almeida@gmail.com

Resumo

O *Diabetes mellitus* tipo 2 é a uma na qual a quantidade de insulina é incapaz de suprir a oferta de glicose, é uma das doenças que acomete pessoas no mundo. Os Fatores de desenvolvimentos das mesmas são fatores ambientais, e fatores genéticos, ambos podem ser retardados se as pessoas se submetam à um estilo de vida saudável. O objetivo principal do trabalho é buscar compreender e descrever os fatores ambientais e genéticos no DM2. Se trata de uma revisão sistemática de artigos publicados de 2012 à 2022 escritos em português, espanhol e inglês. Os critérios de exclusão foram: artigos publicados antes de 2015, que não sejam escritos em português, espanhol e inglês e que não tenham informações relativos ao DM2. Foram selecionados 19 artigos para este estudo, apenas 10 foram incluídos e 9 sustentaram os argumentos sugeridos pelos principais. Foram descritos como fatores ambientais: obesidade, hábitos alimentares ruins, sedentarismo, doenças cardiovasculares, tuberculose e hipertensão. Fatores genéticos: Polimorfismo dos genes XRCC3 T241M, XRCC1 399Gln e FTO rs3751812 e danos genéticos às células β -pancreáticas. Pode-se concluir que a base da patogênese do DMT2 são advindos de maus hábitos e sedentarismo e doenças de base, fatores que são facilmente prevenidos com mudanças na qualidade de vida, hábitos alimentares melhores e a prática de exercícios físicos. Já os demais fatores como os genéticos, a descoberta deles podem sugerir um estilo do qual venha retardar o acometimento do DMT2.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus* Tipo 2; Marcadores genéticos; Biomarcadores.

Abstract

Type 2 *Diabetes mellitus* is one in which the amount of insulin is unable to supply the supply of glucose, it is one of the diseases that affects people in the world. The developmental factors are environmental factors and genetic factors, both of which can be slowed down if people adhere to a healthy lifestyle. The main objective of this work is to seek to understand and describe the environmental and genetic factors in DM2. This is a systematic review of articles published from 2012 to 2022 written in Portuguese, Spanish and English. Exclusion criteria were: articles published before 2015, that are not written in Portuguese, Spanish or English and that do not have information related to DM2. 19 articles were selected for this study, only 10 were included and 9 supported the arguments suggested by the main ones. The following were described as environmental factors: obesity, poor eating habits, sedentary lifestyle, cardiovascular disease, tuberculosis and hypertension. Genetic factors: Polymorphism of the XRCC3 T241M, XRCC1 399Gln and FTO rs3751812 genes and genetic damage to β -pancreatic cells. It can be concluded that the basis of the pathogenesis of DMT2 comes from bad habits and sedentary lifestyle and underlying diseases, factors that are easily prevented with

changes in quality of life, better eating habits and the practice of physical exercises. As for other factors such as genetics, their discovery may suggest a style that will delay the onset of DM2.

Keywords: *Diabetes Mellitus* Type 2; Genetic markers; Biomarkers.

Resumen

La *Diabetes mellitus* tipo 2 es aquella en la que la cantidad de insulina es incapaz de suplir el suministro de glucosa, es una de las enfermedades que más afecta a las personas en el mundo. Los factores de desarrollo son factores ambientales y factores genéticos, los cuales pueden reducirse si las personas se adhieren a un estilo de vida saludable. El objetivo principal de este trabajo es buscar comprender y describir los factores ambientales y genéticos en la DM2. Esta es una revisión sistemática de artículos publicados entre 2012 y 2022 escritos en portugués, español e inglés. Los criterios de exclusión fueron: artículos publicados antes de 2015, que no estén escritos en portugués, español o inglés y que no tengan información relacionada con la DM2. Se seleccionaron 19 artículos para este estudio, solo 10 fueron incluidos y 9 apoyaron los argumentos sugeridos por los principales. Se describieron como factores ambientales: la obesidad, los malos hábitos alimentarios, el sedentarismo, las enfermedades cardiovasculares, la tuberculosis y la hipertensión arterial. Factores genéticos: polimorfismo de los genes XRCC3 T241M, XRCC1 399Gln y FTO rs3751812 y daño genético a las células β -pancreáticas. Se puede concluir que la base de la patogenia de la DM2 proviene de los malos hábitos y el sedentarismo y las enfermedades de base, factores que se previenen fácilmente con cambios en la calidad de vida, mejores hábitos alimentarios y la práctica de ejercicio físico. En cuanto a otros factores como la genética, su descubrimiento puede sugerir un estilo que retrasará la aparición de DM2.

Palabras clave: *Diabetes Mellitus* Tipo 2; Marcadores genéticos; Biomarcadores.

1. Introdução

O diabetes mellitus é uma condição patológica em que a quantidade do hormônio insulina não é suficiente para suprir a oferta de glicose e/ou este hormônio é incapaz de desempenhar sua função adequadamente diante da glicose, causando assim uma hiperglicemia/hiperinsulinemia no organismo do acometido (IDF, 2019).

Esta condição patológica pode afetar tecidos na maior parte do corpo e é uma das relevantes causas de morbidade e mortalidade cardiovascular, causadores de cegueira, insuficiência renal e até mesmo amputação de membros que normalmente são os inferiores (Schmidt, 2018). Em 2018 no Brasil registraram-se 65 mil mortes, em 2019 foram registradas 136 mil internações e das pessoas que acessam a atenção primária no país, estima-se que 9 milhões delas têm diabetes mellitus, comorbidade essa que se não houver tratamento adequado e disciplina os casos continuarão esse trajeto tenebroso de diagnóstico, internação e morte (Brasil, 2020).

Existem classificações relativo à sua etiologia e manifestação do DM, tais como o diabetes mellitus gestacional ocorrendo apenas durante a gestação e pode ser diretamente relacionado a fatores ambientais como a obesidade. Também pode ser classificado como diabetes mellitus tipo 1 onde a sua causa se dá por fatores imunomediado, no qual autoanticorpos diversos destroem células beta do pâncreas, e pode ser idiopática em que os pacientes sofrem com cetoacidose episódicas causada pela baixa oferta de hormônio insulínico no organismo. E por fim, e não menos importante, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tema central deste estudo (IDF, 2019, DC, 2013).

O DM2 é o mais comum entre os três tipos no mundo, representando aproximadamente 90% dos casos de diabetes, ele geralmente está ligado a fatores ambientais acometendo indivíduos com alimentação irregular, sobrepeso e/ou obesidade (quando o índice de massa corporal está ≥ 25), em especial quando há o acúmulo de gordura centrípeta localizada em volta da cintura, seguido de mulheres com síndrome de ovários policísticos ou que apresentaram diabetes em período gestacional anteriormente.

Outros fatores como pressão alta, diagnóstico de pré-diabetes, altas concentrações de colesterol e triglicérides no sangue, tabagismo, idade avançada e um estilo de vida sedentário, com pouca atividade física e dieta altamente calórica, aumentam o risco do desenvolvimento de diabetes tipo 2 (IDF, 2019, Cruz, 2020, Brasil, 2020).

Porém processos genéticos também podem causar DM2 como síndromes e os defeitos genéticos da célula beta-pancreática que pode acontecer antes dos 25 anos e o principal monogênico é denominado como MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), herança genética alterada em seis loci genético em diversos cromossomos, principalmente no fator

nuclear de hepatócitos (HNF)-1alfa localizado no cromossomo 12. Outro cromossomo que se encontra uma mutação considerável das células beta do pâncreas é o 7p, originando defeitos em uma enzima muito importante na produção de energia, a glicoquinase (DC, 2013, Reis, Velho, 2002, Crispim et al., 2008, Fernandes, 2013).

Defeitos genéticos também podem estar relacionados na ação da insulina caracterizando-se por anomalias genéticas no receptor de insulina que podem causar anormalidades metabólicas como hiperinsulinemia ou hiperglicemia, esse tipo de anomalia pode estar associado a outras síndromes. Uma característica visível que pode acontecer é o aparecimento de manchas escuras e aveludadas em áreas como pescoço, axilas, cotovelos, virilha e joelhos do acometido (Reis, Velho, 2002, DC, 2013).

E dentre outros fatores há diversas doenças pré-existentes que podem influenciar no diabetes mellitus tipo dois, como infecções causadas por vírus como a rubéola e pancreatopatia exócrina, isso porque o pâncreas tanto produz células beta quanto é produtor de hormonal de insulina, mas para causar DM2 é preciso acometer uma grande parte do pâncreas. As endocrinopatias têm papel importante na etiologia da DM2 onde alguns hormônios em excesso podem influenciar na diminuição da eficácia da insulina pois têm feito antagonistas a ela (DC, 2013).

Diabetes mellitus induzida por drogas ou produtos químicos também já foram relacionadas ao DM2, isso se dá ao motivo de que algumas substâncias podem causar diabetes, variando entre resistência e a insulina, disfunção de células beta e até associação de anticorpos para as células das ilhotas. Algumas dessas substâncias que podem causar tais danos, estão um veneno para rato, pentamidina intravenosa, a-interferon, ácido nicotínico e glicocorticoides (DC, 2013).

A utilização de marcadores genéticos e/ou moleculares tem sido muito importante para a compreensão do ciclo de surgimento do DM2 em diferentes organismos. Além disso, estes tipos de marcadores contribuíram significativamente para a elaboração das primeiras versões de mapas genéticos. Esses marcadores evidenciaram que o diabetes mellitus é frequente em indivíduos que apresentam mutações pontuais em genes do DNA mitocondrial (mtDNA) no qual durante o processo de respiração celular a fosforilação oxidativa celular reduz e conseqüentemente a produção de ATP reduz e a secreção de insulina também causando o diabetes mellitus (Fernandes, 2013, Reis, Velho, 2002, Henzen, 2012). São observadas cerca de 38 mutações gênicas pontuais do mtDNA em diabéticos que são estudadas pelos marcadores até hoje, os pacientes que apresentam estas mutações nem sempre possuem níveis altos de gordura centrípeta, são jovens, e maioria apresentam histórico de mães com diabetes mellitus tipo 2 (Crispim et al., 2008, Reis, Velho, 2002).

Marcadores bioquímicos de proteínas superam uma das limitações encontrada pelos marcadores fenotípicos que são altamente instáveis. Justamente pelo fato de as proteínas/aloenzimas serem suficientemente estáveis diante do ambiente ao qual se encontram inalterando-se, porém assim como outros marcadores, apresentam polimorfismos apenas em regiões do DNA que são codificantes, ou seja, que tem informações estrutural de um peptídeo primário. Ainda, o conhecimento destes genes também permitirá a identificação precoce dos indivíduos de risco para desenvolver a doença, que se beneficiarão de intervenções higienodietéticas ou mesmo medicamentosas, o que poderá prevenir o surgimento da hiperglicemia (Jehan, Lakhanpaul, 2006).

A classificação correta do tipo de DM permitirá o desenvolvimento de drogas antidiabéticas mais específicas, e o emprego da terapia genética (De Oliveira, Ueta, Franco, 2018). Além disso, poderão ser realizados testes farmacogenéticos com as diferentes classes de drogas com o objetivo de prever a resposta clínica de cada subtipo de diabetes. Reduzindo a morbidade e mortalidade, custos e complicações relacionadas ao diabetes (DeFronzo et al., 2015).

Este estudo tem como objetivo geral identificar os Fatores Ambientais e Genéticos associados no desenvolvimento patológico de diabetes mellitus tipo 2, sendo que seus objetivos específicos são: realizar revisão de artigos científicos relacionados aos fatores de causa do diabetes mellitus; detalhar os principais marcadores genéticos associados ao desenvolvimento de DM2 encontrados; descrever os principais marcadores ambientais associados ao desenvolvimento de DM2 encontrados.

2. Metodologia

O método escolhido para desenvolver este estudo refere-se a revisão sistemática, utilizando o método PRISMA, para melhor o relato de revisões sistemáticas e meta-análises que consistindo em tabelas, fluxogramas e checklist, para manter a organização de todos os processos pelo qual se foi necessário obter pesquisas e os dados que o estruturaram.

O uso da revisão sistemática se dá na medida que segundo Aquino (2017) ressalta que essa é baseada em evidências e utiliza-se das melhores informação científica disponível para aplicar na prática. Para bem realizá-la, recenda ainda Aquino (2017) que o pesquisador deve compreender e interpretar as evidências científicas e envolve entender os níveis de evidência disponíveis, onde revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos estão no topo da pirâmide de níveis de evidência.

Nesse sentido o método PRISMA, demonstrou-se ser ideal. Page et al. (2022) destacam que esse refere-se a um conjunto mínimo de itens baseados em evidências utilizados em relatórios em revisões sistemáticas e meta-análises. PRISMA é uma iniciativa internacional desenvolvida por especialistas relevantes para abordar a questão atual da falta de métodos de revisão bem documentados e transparentes relatados em artigos de revisão publicados.

A busca foi realizada em artigos científicos retirados de canais digitais de confiança como PUBMED e SCIELO para compor o desenvolvimento do deste estudo forma feita a combinação de palavras-chave: “diabetes mellitus tipo 2”, “fatores ambientais”, “fatores genéticos” e “marcadores genéticos”.

Dessa forma os vocábulos inseridos nas barras de busca dos canais digitais: “diabetes mellitus”, “diabetes”, “diabetes tipo 2”, “fatores ambientais no diabetes mellitus”, “fatores ambientais no diabetes mellitus tipo 2”, “fatores ambientais no diabetes mellitus”, “fatores”, “fatores genéticos no diabetes mellitus 2”, “marcadores genéticos do diabetes”, “marcadores genéticos do diabetes mellitus”, “marcadores genéticos do diabetes mellitus tipo 2” para que as plataformas de busca possam apresentar resultados de artigos que se encaixam na temática do estudo. Deste modo alcançar amostras possíveis para desenvolver este estudo de revisão bibliográfica, acordando com os critérios de exclusão e inclusão e objetivos pretendidos.

As buscas, análise, seleção e descrição dos dados contidos nos artigos foram divididos entre os quatro autores de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos à frente, com a particularidade de cada fator e cada marcador genético encontrado, logo o cruzamento de dados foram expresso em tabelas, assim também com as informações como conteúdo buscado, autor (es), data de publicação e idioma escrito. E os dados selecionados foram transcritos resumidamente em forma de textos e em listas de verificação explicando os pontos principais dos textos analisados.

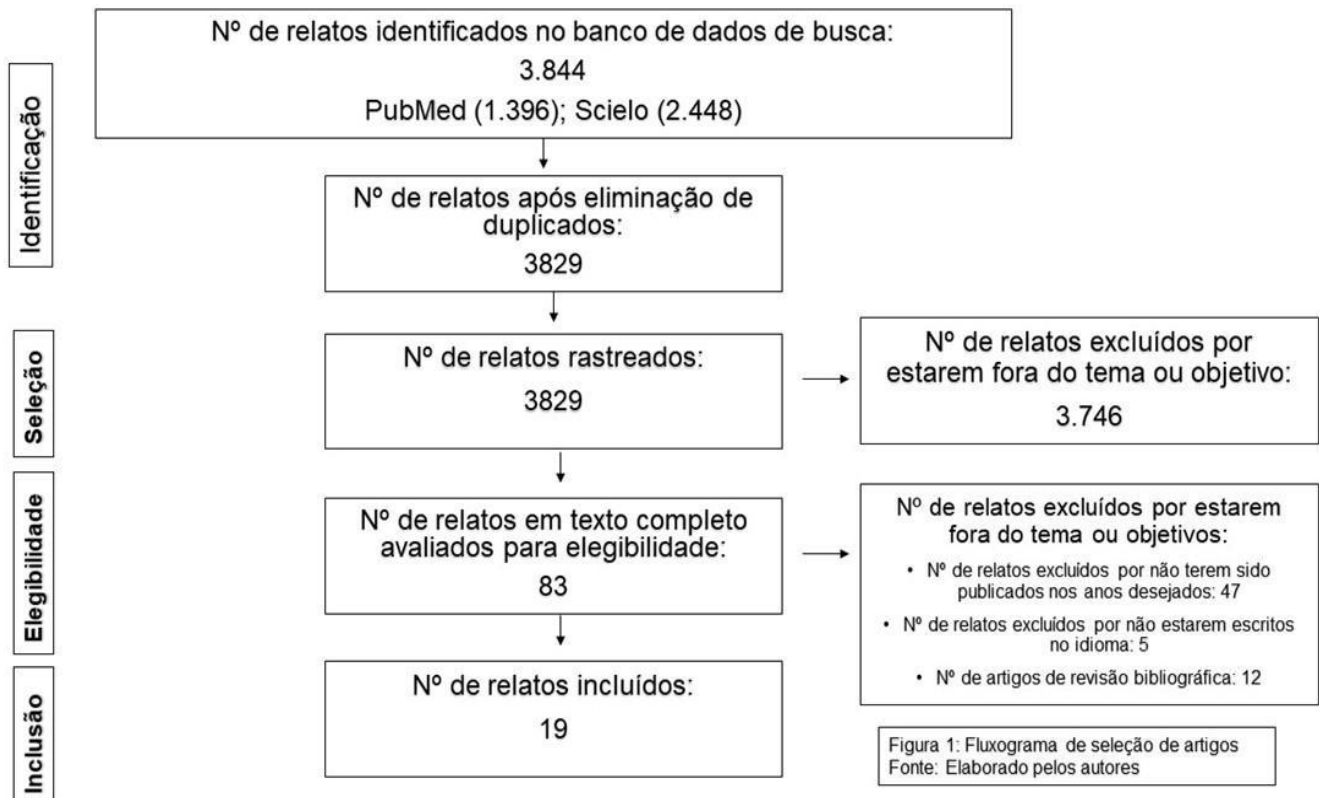
Os critérios de inclusão utilizados referem-se a estudos observacionais e relatos de caso, de revisão sistemática, meta-análise, artigos publicados no período de um de janeiro de 2015 até trinta e um de outubro de 2022, e artigos relacionados ao tema, diabetes mellitus tipo 2 escritos em português e inglês.

Os critérios de exclusão foram artigos de revisão bibliográfica, artigos de opinião, artigos publicados até dia trinta de dezembro de 2014, escritos em idiomas diferentes de português e inglês e fora da temática escolhida e Artigos que não possuam as características do tipo de diabetes que este estudo tem como tema central.

3. Resultados e Discussão

Dentre os 19 artigos incluídos, apenas os 10 mais importantes farão parte desta revisão, os 9 artigos restantes servirão de base teórica argumentativa no desenvolvimento da discussão do presente estudo, reforçando a teoria dos 10 artigos incluídos neste artigo. Abaixo na Figura 1 tem-se o fluxograma mostrando o processo de seleção de artigos adotado pelo método PRISMA.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

No Quadro 1 a seguir, apresenta-se o resumo dos estudos selecionados.

Quadro 1 - Resumo das informações dos principais artigos selecionados pela busca dos estudos pesquisados.

Artigos selecionados que abordam fatores ambientais para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2					
N	Autores/Ano	Título/Artigo	Tipo de Estudo	Objetivo	Conclusões
1.	Gómez, O. G., Pérez, L. A. T., Vázquez, Y. E. G., Carralero, W. J. R., & Milord, R. B. (2021)	Riesgo estimado de padecer diabetes mellitus tipo 2 en pacientes hipertensos con tratamiento farmacológico	Estudo observacional, descritivo de casos	Identificar o risco de sofrer de diabetes mellitus tipo 2 em pacientes que iniciaram com hipertensão arterial que fazem tratamento farmacológico	O risco de pacientes com hipertensão é extremamente alto.
2.	Corredor, J. C. (2012)	Prevalence and characteristics of type 2 diabetics in a Spanish city.	Estudo de prevalência	Determinar a prevalência e traçar um perfil de fatores de risco antropométricos, bioquímicos e cardiovasculares em diabéticos tipo 2 na população de Cieza (Múrcia, Espanha).	A prevalência de DMT2 em Cieza é alta, isso se dá porque o perfil antropométrico da maioria da população é de obesos com gordura cetrípeta espessa, com perfis bioquímico e cardiovascular alterados mostrando uma resistência insulínica, dislipidemias, hipertensão e síndrome metabólica.
3.	Lima, A. C. S., Araújo, M. F. M., Freitas, R. W. J. F. D., Zanetti, M. L., Almeida, P. C. D., & Damasceno, M. M. C. (2014)	Risk factors for Type 2 Diabetes Mellitus in college students: association with sociodemographic variables	Estudo transversal	Identificar os fatores de risco modificáveis para diabetes mellitus tipo 2 em universitários e associar esses fatores às suas variáveis sociodemográficas.	Os fatores de risco mais significativos entre os universitários são a obesidade e o sedentarismo.
4.	Petermann, F., Diaz-Martinez, X., Garrido-Mendez, A., Leiva, A. M., Martínez, M. A., Salas, C., ... & Celis-Morales, C. (2017)	Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y actividad física en personas con antecedentes familiares de diabetes	Estudo de prevalência	Pesquisar se há associação entre diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e histórico familiar de resultado DMT2 modificado pelos níveis de atividade física povo chileno.	É indispensável o hábito do exercício físico para quem tem susceptibilidade familiar de desenvolver DM2, já que foi identificado que na população que tem esse hábito, diminuiu o risco de desenvolvimento dessa doença.
5.	Velasco, J. R., Cunalema, J. A., Basurto, I. M., Eguiguren, M. R., & Lozano, M. M. (2020).	Evaluación del riesgo diabetes mellitus tipo 2 en pacientes afectados con tuberculosis	Estudo quantitativo, descritivo e transversal	Determinar o risco de desenvolver DM2 em pacientes acometidos por tuberculose.	Há baixos riscos em desenvolver DMT2 em pacientes com tuberculose, e por mais pequeno que seja o risco precisa de atenção médica.
6.	Prados, M., Flores-Le Roux, J. A., Benaiges, D., Llauradó, G., Chillarón, J. J., Paya, A., & Pedro-Botet, J. (2019)	Gestational diabetes mellitus in a multiethnic population in Spain: Incidence and factors associated to impaired glucose tolerance one year after delivery.	Estudo de análise retrospectiva de uma coorte prospectiva e observacional	O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de diabetes mellitus tipo 2 e pré-diabetes um ano após o parto em mulheres com DMG e de origem multiétnica e identificar os fatores associados.	Dentre as mulheres estudadas, a incidência de resistência à glicose após 1 ano do parto em mulheres não caucasianas foi mais alta, representando uma porcentagem de 41,8%.

Artigos selecionados que abordam fatores genéticos para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2					
7.	Yesil-Devecioglu, T., Dayan, A., Demirtunc, R., & Sardas, S. (2019)	Role of DNA repair genes XRCC3 and XRCC1 in predisposition to type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy.	Estudo observacional, descritivo	Esta pesquisa tem como objetivo avaliar se o polimorfismo do gene T241M (rs861539) de complementação cruzada de raios X do grupo 3 (XRCC3) e o polimorfismo A399G do gene de complementação cruzada de raios X do grupo 1 (XRCC1) (rs25487) estão relacionados com a predisposição ao diabetes mellitus tipo 2. DM2) e à nefropatia diabética na população turca.	O único que foi relacionado diretamente com o DMT2 e ND foi o polimorfismo XRCC1 399Gln, sendo portanto sugestivo de susceptibilidade para desenvolvimento de ambas doenças.
8.	Mardones, L., Petermann-Rocha, F., Martínez-Sanguinetti, M. A., Leiva, A. M., CA, T. P., Martorell, M., ... & Villagrán, M. (2019).	Association of rs3751812 polymorphism of the FTO gene with adiposity and metabolic markers in Chilean population. Results of the GENADIO study	Estudo de coorte	Identificar se há associação entre o polimorfismo rs3751812 do gene FTO com doenças, tais como a diabetes mellitus tipo 2.	Constatou-se que há associação entre o polimorfismo rs3751812 do gene FTO com diversas doenças de base que podem contribuir com a patogênese da síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2.
9.	Velázquez-Paniagua, M., González-Sánchez, I., Díaz-Tamariz, A., García-Peláez, M. I., Ángeles-Aguilar, L. L., Ayala-Orta, S. X., ... & Coronel-Cruz, C. (2021)	Autofagia en las células beta pancreáticas y su papel en la diabetes mellitus tipo 2	Estudo experimental, observacional, descritivo e associativo	Analisar e descrever a evolução da autofagia de células beta pancreáticas em camundongos e associar esse efeito a patogênese de doenças de alto risco.	As células beta-pancreáticas que sofrem algum tipo de alterações podem estar associadas ao desenvolvimento de doenças como o DM2, porém estudos em humanos precisam ser feitos para melhores esclarecimentos científicos.
10.	Toprak, K., Görpelioglu, S., Özsoy, A., Özdemir, S., & Ayaz, A. (2022)	Does fetuin-A mediate the association between pro-inflammatory diet and type-2 diabetes mellitus risk?	Estudo de caso controle	O presente estudo teve como objetivo examinar a associação entre dieta e risco de DM2, e se tal associação é mediada pela fetuina-A, e determinar o efeito da fetuina-A no risco de DM2.	Por causar danos às células beta, a fetuina-A pode estar associada ao desenvolvimento do DM2.

Fonte: Elaborado pelos autores.

No quadro 1 podemos observar os 10 artigos selecionados para desta revisão bibliográfica, no qual 6 artigos são artigos que abordam fatores ambientais da patogênese do DM2 e 4 artigos abordam os fatores genéticos relacionados com o DM2.

De acordo com o tema geral deste estudo, podemos identificar alguns artigos aos quais se encaixam na prerrogativa de fatores ambientais e fatores genéticos de desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2.

3.1 Fatores ambientais

Em estudo publicado em 2021, utilizando um grupo de 74 pacientes com hipertensão, entre homens e mulheres de faixas etárias variadas, demonstrou que apenas 14 pacientes tinham glicose basal alteradas, porém mais da metade dos pacientes tinham como um cofator de risco ao DM2 a obesidade, o sedentarismo, hábitos alimentares inadequados presentes em suas vidas. O que leva a pressupor que, em questão de pouco tempo, caso esses maus hábitos rotineiros não mudarem, o número de pacientes com glicose basal alterada, pode aumentar dentro deste grupo (Üstay et al., 2022), assim como em um estudo feito em uma cidade da Espanha, relatou que entre os pacientes de diabetes mellitus tipo 2, 62% são pacientes hipertensos, e apenas 4% tem peso dentro dos parâmetros considerados normais (Corredor, 2012).

Outro estudo, mais antigo, feito com 702 universitários de Fortaleza-CE houve um maior predomínio de pessoas sedentárias como fator risco ao diabetes mellitus tipo 2 e reforçou que a presença da hipertensão e obesidade estão estreitamente ligadas ao surgimento desta patologia, outro dado curioso é que em ambos estudos mostram prevalência de homens hipertensos que desenvolveram alterações na glicose e consequentemente, DM2 (Lima et al., 2014).

No estudo desenvolvido nas capitais brasileiras incluindo Brasília através da análises do sistema Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para as Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) com 13.649 idosos de 65 anos ou mais entrevistados, contou-se que a alimentação dos idosos diabéticos com escolaridade considerada baixa, se alimentavam com hortaliças cruas nas duas principais refeições em níveis mais elevados e não faziam um alto consumo de leite e alimentos ricos em gordura, o que já corresponde a uma alimentação considerada boa diante dos fatores do DM2 mais frequentes, hipertensão e obesidade. Já nos idosos não diabéticos o cenário alimentar foi o contrário, pouca ingestão de hortaliças cruas, consumo de alimentos ricos em gordura e leite integral sem restrições.

O que vale supor que aqueles que já estão acometidos pelo DM2, seguem uma restrição alimentar devido o seu estado de saúde, enquanto que aqueles que não estão acometidos, ainda, abusam de uma alimentação ao qual pode leva-lo a desenvolver DM2, trazendo uma discussão para sociedade para a importância de se prevenir o DM2 na fase idosa, para que idosos brasileiros não sejam vítimas deste mal que assola uma grande parcela mundial de pessoas (Assumpção et al., 2022).

O diabetes mellitus tipo 2 pode ser evitado, ou pode-se retardar o seu desenvolvimento, e isso se dá com a implantação de hábitos de vida mais saudáveis, tais como a alimentação. Em estudo de testagem da MedDiet (Dieta Mediterrânea) realizado na Espanha, com 3.541 idosos entre 55 e 80 anos de idade e glicose alterada apresentou resultados significativos com relação a introdução alimentar de nozes e azeite de oliva virgem, alimentos estes que influenciam diretamente no retardo do desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2. Para a as nozes o resultado observado no estudo foi de 0,82 na razão de risco e de 0,62 para o azeite de oliva virgem implementados na MedDiet, considerando que estes sejam formas de continuar consumindo gorduras, porém, gorduras boas que não influenciam de forma ruim no desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (Díaz, 2014).

Mas esse cenário pode ser revertido a tempo, o exercício físico na vida de mulheres no pós menopausa impacta positivamente a sua saúde, é o que diz um estudo feito através de um projeto chamado “Menopausa em Forma”, que provou com a participação 239 mulheres que estavam na fase de pós menopausa com idade média de 57 anos, que o exercício físico vai além da conquista estética corporal, mas que também impacta significativamente bem as condições de saúde, já que o estudo demonstrou que mulheres com ciclos menstruais normais antes da menopausa, no pós menopausa não precisaram fazer a reposição hormonal com a taxa de exercício proposta, e também a espessura de gordura intra-abdominal foi diminuída o que

diminui a ocorrência do DM2 na vida dessas mulheres, agregando qualidade de vida na terceira idade, logo, este estudo mostrou que a prática de exercícios pode diminuir os riscos de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, já que há uma diminuição da gordura centrípeta, na qual se aumenta os níveis de glicose na corrente sanguínea e no organismo, bem como que a falta dele pode ser um fator decisivo na vida de um futuro paciente com DM2 (Petermann et al., 2017).

Uma outra doença pouco relacionada como fator de DM2, é a tuberculose, que vem sendo estudada como sendo um fator para desenvolvimento de tal doença, mesmo que o risco seja pequeno, faz-se necessário mais artigos que abordem esta vertente, alertando que pacientes tuberculosos, podem desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (Velasco et al., 2020).

Um estudo com tema extremamente importante, e que tem chamado a atenção da comunidade científica, é incidência de DM2 em mulheres que apresentaram pré ou diabetes mellitus gestacional, neste estudo retrospectivo com 305 mulheres mostrou que das 36,6% das mulheres tiveram DMG e 41,8% destas mulheres apresentaram intolerância a insulina com apenas 1 ano após a gestação, o porquê ainda não se sabe (Uyaguari-Matute et al., 2021).

Dessa forma pode-se afirmar que dentre os fatores ambientais no geral, eles acontecem como uma cascata, a má alimentação e a falta de exercício físico na rotina das pessoas, por si só podem influenciar no desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2, mas também pode ser causado pelo desenvolvimento de doenças de base, como a hipertensão e a obesidade principalmente, e entre outras como pôde-se constatar nos estudos aludidos até o momento, onde desencadeiam a patogênese do DM2.

3.2 Fatores genéticos

Os fatores genéticos associados ao DM2, são em geral associados a polimorfismos e transformações genéticas das células beta-pancreáticas. Alguns estudos associam o desenvolvimento do DM2 a polimorfismos de genes, como em um estudo comparativo entre 2 genes polimórfico (XRCC3 T241M e XRCC1 399Gln) onde notou-se a associação importantemente direta de ambos polimorfismos no desenvolvimento do DM2, o polimorfismo do XRCC1 399Gln demonstrou associação tanto com o desenvolvimento do DM2 quanto com a Síndrome Nefrótica (SN), este resultado foi estabelecido através de análises laboratoriais bioquímicas e de análise da distribuição dos alelos polimórficos dos 238 pacientes, dentre eles, 116 eram portadores do DM2, 50 portadores da SN e 72 com estados bioquímicos de saúde normais.

No polimorfismo do gene XRCC3 T241M os resultados associados aos grupos foram 52,6% para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, 48% para pacientes com síndrome nefrótica e 40,3% para o grupo com metabolismo normal da glicose. Já para o polimorfismo XRCC1 399Gln o resultado para os três grupos foram 66,4% para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, 78% para pacientes com síndrome nefrótica e 45,8% para o grupo com metabolismo normal da glicose (Yesil-Devecioglu et al., 2019).

Em outro estudo de fatores genéticos associados ao DM2, associa, intermediariamente, o polimorfismo do gene FTO rs3751812 como um fator para patogênese do diabetes mellitus tipo 2, logo foi observado que para cada cópia extra do alelo que corresponde ao grau de risco (grFTO rs375181) deste gene polimórfico, houve um aumento significativo e importante da adiposidade no corpo dentre os 409 indivíduos estudados, que sucedeu em ganho de 3,88kg a mais no seu peso corporal e ganho de massa gorda. Por mais que o ganho de massa gorda tenha sido o principal dado observado, ainda houve a associação deste alelo de risco com a resistência insulínica e resistência a leptina, o que além disto ainda tem-se a obesidade como um dos fatores chave no desenvolvimento do DM2 na população chilena (Boronat et al., 2019).

Outro estudo feito com camundongos no campo genético aponta como fator na patogênese do DM2, a deleção específica da célula beta do gene ATG7 desregula, a nível genéticos, o mecanismo essencial de autofagia, associando-se ao ganho de peso excessivo, resistência insulínica e intolerância a glicose, já que essa alteração pode danificar organelas importantes como o retículo endoplasmático e a mitocôndria, cuja função está ligada a produção de energia através dos processos que envolvem a glicose e a insulina. Portanto, essa mudança genética afeta diretamente células beta-pancreáticas, e

consequentemente provocando o surgimento do DM2.

Porém como este estudo foi feito em camundongos, não se pode afirmar que em seres humanos os efeitos sejam exatamente iguais aos que foram observados neles, então a expectativa é que estudos em seres humanos com essa perspectiva sejam elaborados e que a comunidade científica e médica tenham acesso a este tipo de estudo para melhores formas de diagnósticos precoces. Estudo com 80 idosas, divididas entre 2 grupos usando uma dieta pró-inflamatória e o outro não, sendo eles: um grupo controle com 40 mulheres obesas e o outro grupo caso com 40 mulheres obesas. No grupo controle, além de ser notado as diferenças de aumento na avaliação antropométrica, também foi notado um aumento significativo nos marcadores inflamatórios como Fetuína-A, Interleucina-6 e Interferon- α , no qual demonstrou a ação da fetuína-A sob estas células pancreáticas. Neste estudo a inflamação causada pela alimentação pró-inflamatória do grupo controle causaram danos em níveis genéticos mediadas pela fetuína-A nas células beta, o que corresponde ao risco aumentado de desenvolver DM2 (Toprak et al., 2022).

Um dado de suma importância está em um estudo recente no qual se analisou tanto o fator ambiental, hipertensão, quanto a genética, no caso, a predisposição genética. O estudo feito em Cuba com 628 pacientes diabéticos tipo 2, sendo, a grande maioria, idosos com idade maior ou igual a 65 anos provou com análises retrospectivas dos pacientes que a predisposição genética e a hipertensão podem prever o acometimento do Diabetes Mellitus Tipo 2, a idade e o sexo já não seriam variáveis que possam dar esse tipo de prevenção.

O estudo notou que os pacientes com predisposição genética têm mais chances de desenvolver DM2, por estar em seu código genético, por tanto, esses pacientes tem essa probabilidade maior de desenvolver esse tipo de doença grave e cabe a eles tentar mudar esse cenário ou retardá-lo e ter uma qualidade de vida saudável e longa. Já os pacientes com hipertensão têm um número bem mais exorbitantes de chances em progredir para um DM2 e desta forma, volta-se ao início desta discussão, onde diz-se que as doenças de base e os maus hábitos podem influenciar no desenvolvimento de DM2, e a predisposição genética pode ser um fator indicativo para tornar os hábitos de vida mais saudáveis assim como a busca por terapêuticas que façam com que essa doença não seja expressa no futuro destes indivíduos. Para reforçar este argumento, dentro deste estudo, a idade e o gênero não foram variáveis relativas para desenvolvimento do DM2, ou seja, o que de fato influencia é o modo ao qual as pessoas cuidam da sua saúde (Velázquez-Paniagua et al., 2021).

Outros estudos apresentam mais fatores de risco para desenvolvimento do DM2, como é o caso do estudo com 316 mulheres não diabéticas argentinas com idade entre 45 e 65 anos, apontou diversos fatores de risco para desenvolver o DM2. Os resultados foram, em 158 mulheres o peso não é considerado saudável, cerca de 211 mulheres estudadas não praticavam esportes e eram consideradas sedentárias, e aproximadamente 105 mulheres com exames laboratoriais alterados para glicose. Logo essas mulheres apresentam susceptibilidade extremamente aumentada para desenvolvimento do DM2 ao longo de suas vidas (Belén et al., 2018).

Outro estudo realizado em Cuenca no Equador com 379 indivíduos não diabéticos de ambos os gêneros, com idade entre 18 a 65 anos, constatou, através de aplicação e coleta de dados de questionário, a presença de diversos fatores de risco associado ao DM2, tais como, gordura abdominal espessa, assim como massa corporal gorda, sobrepeso, falta de prática exercícios físicos, hábitos alimentares de péssima qualidade, fatores esses que trazem um risco estimadamente alto de desenvolver não somente o diabetes mellitus do tipo 2, mas também outras doenças, tais como: doenças cardiovasculares, hipertensão, dislipidemias e entre outras. (Uyaguari-Matute et al., 2021).

Até mesmo aqueles que estão em contato direto com o processo de doença e tratamentos, estão desenvolvendo pré-diabetes, como é o caso dos 200 profissionais da saúde, majoritariamente feminino, estudados no Paraguai, onde apresentou 55% deles estando acima do peso e 21% obesos, grande parte dos 200 profissionais tinham histórico familiar com doenças graves, 25% deles tinham antecedentes familiares com DM2, 52% foram considerados sedentários, 42% consomem carboidratos

complexos.

Trazendo para o âmbito laboratorial, 32% responderam que tinham possuíam alterações maléficas na glicemia em jejum, porém, quando submetidos aos exames todos estavam resultamos de exame de glicemia acima do considerado normal. Este é um alerta de extrema importância para a classe da saúde, já que os mesmos lidam diariamente com pacientes, e tem a informação na disponível para ser seguida, é preocupante que aqueles que cuidam dos doentes, também estão entrando em estado doentio, e não estão cuidando da própria saúde. É necessário que as autoridades e órgãos sanitários façam um controle de saúde dos profissionais atuantes na saúde, para que incentive os mesmos a se cuidarem, e ter hábitos de vida saudáveis (Izquierdo, Jiménez, 2015).

Um estudo feito no Parque da Jaqueira que fica localizado em Recife – PE, Brasil, onde se estudou 619 indivíduos entre homens e mulheres entre 18 e 88 anos, dos quais passaram pelos seguintes testes: medição de pressão arterial, peso e altura; índice de massa corporal [IMC], perímetro abdominal e glicemia capilar. Dentre os resultados pode destacar que a obesidade em todos sentidos estavam se apresentou desta forma: 72% apresentavam obesidade centrípeta, 45% sobrepeso e 25,7% obesidade de grau 1, 2 e 3, um fator indispensável para a patogênese do DM2.

Apenas 8,3% tiveram resultado de glicemia altos, e apenas 5,5% já estavam acometidos pela diabetes mellitus do tipo 2. Podendo concluir que apesar dessa população não ter enormes riscos de desenvolver doenças graves como DM2, ainda há um risco mesmo que baixo, também é um importante local para incentivar a prática de exercícios físicos, podendo a máquina pública investir em saúde ao invés de mais tarde ter que investir no tratamento dessas pessoas, já que a obesidade se faz presente nessa população estudada (Souza et al., 2015).

O diagnóstico precoce é um importante passo para não deixar que a doença se agrave, a tecnologia precisa avançar para atender o mercado de detecção precoce do diabetes mellitus do tipo 2. Em estudo com 60 pacientes, majoritariamente feminina entre 40-49 anos e 50-59 anos diagnosticados com pré-diabéticos pôde-se constatar que a maioria dos pacientes tinham obesidade e/ou sobrepeso, totalizando um percentual de 66,7%, seguido pela pressão arterial desregulada em quadro de hipertensão arterial totalizando percentual de 48,3% e por último 45% apresentavam dislipidemias em geral.

No diagnóstico 65% dos pacientes foram diagnosticados através do aumento no exame de Glicemia em Jejum, portanto os exames de rotina precisam ser intensificados. É necessário investir e promover saúde, e não somente cuidar e tratar a doença.

Dessa forma, os estudos apresentaram não somente os fatores em si, mas também sugeriram a forma que pode ser a-se evitados tantos problemas de saúde, em especial o DM2, que tem causado tantas vítimas que estão desatentas às informações. Recomenda-se como novos estudo a identificação da proporcionalidade dos diversos fatores associados ao desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2 no SUS.

4. Considerações Finais

Pode-se observar que muitos dos fatores ambientais estão relacionados com os maus hábitos na rotina diária como alimentação e falta de exercício que influenciam diretamente ou culminando com o surgimento de outras doenças de base que influenciam o surgimento do DM2. Outras doenças provocadas por outros fatores, como a tuberculose também tem risco para o desenvolvimento do DM2.

Dentre os fatores genéticos, a proporção de artigos disponíveis a respeito do assunto, foi um desafio, já que o presente estudo pôde fazer a análise somente de 4 artigos, aos quais indicam polimorfismo de genes e de danos genéticos das células beta-pancreáticas que estão associadas ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2.

O presente estudo se empenhou em demonstrar detalhadamente os fatores ambientais e genéticos e seus marcadores que possam levar ao diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e conseqüentemente às suas complicações de forma precoce evitando e baixando os índices de mortalidade pela doença.

Sugere-se que mais estudos observacionais sejam feitos com relação aos fatores ambientais, e que os resultados tenham a atenção do público de todas as idades, condições socioeconômicas, para que tais fatores sejam evitados por parte da população, afinal sabe-se que é melhor cuidar da saúde do que da doença.

Referências

- Aquino, I. de S. (2017). *Como escrever artigos científicos*. Saraiva Educação SA.
- Assumpção, D. D., Ruiz, A. M. P., Borim, F. S. A., Neri, A. L., Malta, D. C., & Francisco, P. M. S. B. (2022). Hábito alimentar de idosos diabéticos e não diabéticos: Vigitel, Brasil, 2016. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 118, 388-397. <https://www.scielo.br/j/abc/a/JgCJhQJGDnhnzTmxnxPkGS/abstract/?lang=pt>
- Belén, L., Rossi, M. L., Alorda, M. B., Maffei, L., Squillace, C., Olivaa, M. L., & Torresani, M. E. (2018). Factores asociados a glucemia alterada en ayunas en mujeres adultas no diabéticas. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 55(4), 31-40. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-30342018000400031&script=sci_abstract&tlng=en
- Boronat, M., Tugores, A., Saavedra, P., Garay, P., Bosch, E., Lorenzo, D., & García-Cantón, C. (2019). Association between polymorphism rs2032487 in the non-muscle myosin heavy chain IIA gene (MHY9) and chronic kidney disease secondary to type 2 diabetes mellitus in a population of the Canary Islands. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)*, 66(10), 639-646. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530018019301374>
- Brasil (2020). Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Pacientes com diabetes contam com investimentos e cuidados no SUS. *Saps*. <https://aps.saude.gov.br/noticia/10336>
- Corredor, J. C. (2012). Prevalence and characteristics of type 2 diabetics in a Spanish city. *DIABETICIEZA 2010. Semergen*, 38(1), 9-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24847534/>
- Crispim, D., Estivalet, A. A., Roisenberg, I., Gross, J. L., & Canani, L. H. (2008). Prevalência de 15 mutações no DNA mitocondrial entre pacientes diabéticos tipo 2 com ou sem características clínicas de diabetes e surdez herdados maternalmente. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 52(8), 1228-1235. <https://www.scielo.br/j/abem/a/YyybZtF53scZfT3JgFTwctJ/abstract/?lang=pt>
- Cruz, O. (2020). *Centro Especializado em Obesidade e Diabetes - Tratamento da Obesidade*. <https://centrodeobesidadeediabetes.org.br/tudo-sobre-obesidade/tratamento-da-obesidade/>
- DC. Diabetes Care (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, vol 36; Supplement 1. https://diabetesjournals.org/care/article/36/Supplement_1/S67/27252/Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes-Mellitus
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., ... & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 1(1), 1-22. <https://www.nature.com/articles/nrdp201519>
- de Oliveira, R. E. M., Ueta, J., & Franco, L. J. (2018). Adesão ao tratamento medicamentoso do diabetes mellitus tipo 2: diferenças de gênero. *Revista de APS*, 21(3). <http://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/16395>
- Díaz, M. S. (2014). Prevención de la diabetes tipo 2 mediante la dieta mediterránea y grasas vegetales: El estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea). *SEMERGEN, Soc. Esp. Med. Rural Gen.(Ed. impr.)*, 278-279. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-125247>
- Fernandes, N. S. M. (2013). *Alterações metabólicas no diabético* (Dissertação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa). <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/4476>
- Gómez, O. G., Pérez, L. A. T., Vázquez, Y. E. G., Carralero, W. J. R., & Milord, R. B. (2021). Riesgo estimado de padecer diabetes mellitus tipo 2 en pacientes hipertensos con tratamiento farmacológico. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 37(1), 1-8.
- Henzen, C. (2012). Monogenic diabetes mellitus due to defects in insulin secretion. *Swiss medical weekly*, (39). <https://smw.ch/article/doi/smw.2012.13690/>
- IDF. International Diabetes Federation (2019). *Diabetes Atlas*. 10ª ed. Lisboa: IDF.
- Izquierdo, D. M., & Jiménez, J. V. (2015). Detección precoz de pacientes con riesgo de diabetes mellitus en la atención primaria de salud. *Revista Médica Electrónica*, 37(5), 469-478. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242015000500006
- Jehan, T., & Lakhanpaul, S. (2006). Single nucleotide polymorphism (SNP)–Methods and applications in plant genetics: A review. *Indian Journal of Biotechnology*, 5, 435-459.
- Lima, A. C. S. (2011). *Fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 em universitários de Fortaleza-CE*. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- Lima, A. C. S., Araújo, M. F. M., Freitas, R. W. J. F. D., Zanetti, M. L., Almeida, P. C. D., & Damasceno, M. M. C. (2014). Risk factors for Type 2 Diabetes Mellitus in college students: association with sociodemographic variables. *Revista latino-americana de enfermagem*, 22, 484-490. <https://www.scielo.br/j/rlae/a/dSXkrfqdsYkLyKpPMYdCcZ/abstract/?lang=en>
- Mardones, L., Petermann-Rocha, F., Martínez-Sanguinetti, M. A., Leiva, A. M., CA, T. P., Martorell, M., ... & Villagrán, M. (2019). Association of rs3751812 polymorphism of the FTO gene with adiposity and metabolic markers in Chilean population. Results of the GENADIO study. *Nutricion Hospitalaria*, 36(3), 589-598. <https://europepmc.org/article/med/30983372>

- Martínez, B. S., Falcón, V. V., & Martínez, N. G. (2021). Predicción de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos mediante regresión logística binaria. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores*, 8(3). http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78902021000200051
- Oliveira, C. S., Furuzawa, G. K., & Reis, A. F. (2002). Diabetes mellitus do tipo MODY. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 46, 186-192. <https://www.scielo.br/j/abem/a/MxNLYQ3tczT3jVtpFN3jPJ/?lang=pt&format=html>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2022). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 31(2). <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v31n2/2237-9622-ess-31-02-e2022107.pdf>
- Petermann, F., Diaz-Martinez, X., Garrido-Mendez, A., Leiva, A. M., Martínez, M. A., Salas, C., ... & Celis-Morales, C. (2017). Association between type 2 diabetes and physical activity in individuals with family history of diabetes. *Gaceta sanitaria*, 32(3), 230-235. <https://europepmc.org/article/med/29203323?testing&client=bot>
- Prados, M., Flores-Le Roux, J. A., Benaiges, D., Llauredó, G., Chillarón, J. J., Paya, A., & Pedro-Botet, J. (2019). Gestational diabetes mellitus in a multiethnic population in Spain: Incidence of and factors associated to impaired glucose tolerance one year after delivery. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)*, 66(4), 240-246. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S253001801930054X>
- Reis, A. F., & Velho, G. (2002). Bases genéticas do diabetes mellitus tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 46, 426-432. <https://www.scielo.br/j/abem/a/mW3n348zKRf3Csmtb88xkGm/abstract/?lang=pt>
- SBD. Sociedade Brasileira De Diabetes (2021). *Diabetes cresce mais rapidamente entre mulheres, durante a pandemia*. <https://diabetes.org.br/diabetes-cresce-mais-rapidamente-entre-mulheres-durante-a-pandemia/>
- Schmidt, A. M. (2018). Highlighting diabetes mellitus: the epidemic continues. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 38(1), e1-e8. <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/ATVBAHA.117.310221>
- Souza, M. D. G. D., Vilar, L., Andrade, C. B. D., Cordeiro, L. H. D. O., Campos, J. M., & Ferraz, Á. A. B. (2015). Prevalência de obesidade e síndrome metabólica em frequentadores de um parque. ABCD. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 28, 31-35. <https://www.scielo.br/j/abcd/a/KSsgnBbQgmXPrQTpnNygh8p/?format=html&lang=en>
- Toprak, K., Görpelioglu, S., Özsoy, A., Özdemir, S., & Ayaz, A. (2022). Does fetuin-A mediate the association between pro-inflammatory diet and type-2 diabetes mellitus risk?. *Nutrición hospitalaria: Órgano oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral*, 39(2), 383-392. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8403088>
- Üstay, Ö., Apaydn, T., Elbasan, O., Polat, H., Günhan, G., Dinçer, C., ... & Yavuz, D. G. (2022). When do we need to suspect maturity onset diabetes of the young in patients with type 2 diabetes mellitus? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 66, 32-39. <https://www.scielo.br/j/aem/a/cDdmcHVx3Vwh6vrRCWKZhGM/abstract/?lang=en>
- Uyaguari-Matute, G. M., Mesa-Cano, I. C., Ramírez-Coronel, A. A., & Martínez-Suárez, P. C. (2021). Factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus II. *Vive Revista de Salud*, 4(10), 96-106. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432021000100096&script=sci_arttext
- Velasco, J. R., Cunalema, J. A., Basurto, I. M., Eguiguren, M. R., & Lozano, M. M. (2020). Evaluación del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes afectados con tuberculosis. *Enfermería Global*, 19(57), 151-166. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000100005
- Velázquez-Paniagua, M., González-Sánchez, I., Díaz-Tamariz, A., García-Peláez, M. I., Ángeles-Aguilar, L. L., Ayala-Orta, S. X., ... & Coronel-Cruz, C. (2021). Autofagia en las células beta pancreáticas y su papel en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(6), 9-25. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422021000600009&script=sci_arttext
- Yesil-Devecioglu, T., Dayan, A., Demirtunc, R., & Sardas, S. (2019). Role of DNA repair genes XRCC3 and XRCC1 in predisposition to type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 66(2), 90-98.