

**PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOQUÍMICA E  
BIOLOGIA MOLECULAR  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**

**DANIELE DA SILVA ALTERA**

Influência do Polimorfismo no sítio Pvull do gene *LPL* em Indivíduos com  
Diabetes Mellitus Tipo 2

Governador Valadares

2025

**DANIELE DA SILVA ALTERA**

Influência do Polimorfismo no sítio Pvull do gene *LPL* em Indivíduos com  
Diabetes Mellitus Tipo 2

Dissertação apresentada ao Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PMBqBM) da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Bioquímica e Biologia Molecular.

Orientador (a): Maria Anete Santana Valente

Governador Valadares

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Altera, Daniele da Silva.

Influência do Polimorfismo no sítio PvuII do gene LPL em Indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 / Daniele da Silva Altera. -- 2025.

67 p. : il.

Orientadora: Maria Anete Santana Valente

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV. Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular, 2025.

1. diabetes mellitus tipo 2. 2. rs285. 3. polimorfismo PvuII LPL. 4. hiperglicemia. 5. dislipidemia. I. Valente, Maria Anete Santana, orient. II. Título.

**Daniele da Silva Altera**

Influência do polimorfismo no sítio PvuII do gene LPL em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2

Dissertação  
apresentada ao  
Programa  
Multicêntrico de  
Pós-Graduação em  
Bioquímica e  
Biologia Molecular  
da Universidade  
Federal de Juiz de  
Fora como requisito  
parcial à obtenção do  
título de Mestre em  
Bioquímica e  
Biologia Molecular .  
Área de  
concentração: Bioquímica  
e Biologia Molecular

Aprovada em 05 de maio de 2025.

**BANCA EXAMINADORA**

**Profa. Dra. Maria Anete Santana Valente** - Orientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Profa. Dra. Daniela Corrêa Ferreira**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Felipe Alves de Almeida**

Universidade Federal de Viçosa

Juiz de Fora, 06/05/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Correa Ferreira, Professor(a)**, em 06/05/2025, às 10:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Maria Anete Santana Valente, Professor(a)**, em 06/05/2025, às 10:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Felipe Alves de Almeida, Usuário Externo**, em 06/05/2025, às 12:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf ([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2377441** e o código CRC **5ACE069C**.

---

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço especialmente,*

À Deus por ter permitido que mais esse sonho se concretizasse, me dando saúde e força nessa jornada.

As pessoas mais especiais na minha vida, meus pais (Francisco e Ana), minha irmã (Karine) e meu marido (Vitor) pelo apoio e incentivo, por sempre desejarem o melhor para mim e pela compreensão de muitas vezes não poder estar presente em momentos importantes. Sou eternamente grata a tudo que sou e por tudo que consegui conquistar.

A minha orientadora professora doutora Maria Anete Santana Valente pela confiança, oportunidade de ser sua primeira orientanda no programa e ensinamentos compartilhados e condições oferecidas durante todo o processo.

Aos meus amigos de trabalho professores Anaile Toledo, Destter Antonietto, Felipe Alves, Lilian Costa e Silva, Lorrán Miranda, Marcos Daniel e Monique Torres que tiraram um tempo para me ouvir, compartilhar conhecimento, auxiliar na bancada, contribuir com meu trabalho e sempre me incentivar.

As minhas colegas de classe Jullyana, Larissa e Maysa, por compartilharem o mesmo sentimento e pelas noites em claro de estudos que passamos juntas trocando conhecimento.

*Agradeço,*

Aos coordenadores e discentes do PMBqBM e a UFJF, que possibilitaram essa oportunidade e colaboram tanto com dedicação e paciência em ensinar, o que possibilitou aprendizado para a realização da pós-graduação.

Aos funcionários da secretaria do programa pela atenção e cuidado com nós discentes.

Ao HCoR, demais instituições envolvidas no projeto multicêntrico que possibilitou a realização deste trabalho.

Aos professores da UFJF envolvidos no projeto NUGLIC que realizaram um excelente trabalho, proporcionando que esta e outras pesquisas possam ser realizadas.

Aos pacientes, que colaboraram com a pesquisa, contribuindo com a realização dos exames clínicos e coletas e que com amabilidade abraçaram e aceitaram participar do projeto! Muito obrigada!

## RESUMO

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela incapacidade do pâncreas de produzir insulina suficiente para controlar os níveis de glicose no sangue. No Brasil, DM2 é um problema crescente de saúde pública, e os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença incluem obesidade, hipertensão, sedentarismo, dieta inadequada e envelhecimento populacional. A predisposição genética a esses fatores de risco tem sido amplamente estudada. O gene LPL que codifica a lipoproteína lipase, que atua no metabolismo dos lipídeos, na hidrólise de triglicerídeos em quilomícrons e lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), apresenta polimorfismos capazes de afetar a atividade da enzima. Neste estudo, focamos no polimorfismo PvuII (rs285) causado pela transição da base CT no 6º íntron do gene LPL. Embora não promova alteração direta na estrutura da enzima, pode afetar a hidrólise geral dos TG, alterando a expressão e a regulação gênica por meio do desequilíbrio de ligação, alterando sites de ligação de fatores regulatórios, eficiência do splicing do pré-mRNA e níveis de expressão da LPL. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação do polimorfismo no sítio PvuII do gene *LPL* com parâmetros antropométricos, perfil lipídico e pressão arterial em indivíduos com DM2. Este foi um estudo analítico, multicêntrico e com delineamento transversal. Foram utilizados dados socioeconômicos, clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos com DM2 das cidades de Governador Valadares (MG), Viçosa (MG), São Paulo (SP) e Porto Alegre (RS). Todos os participantes que leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram submetidos a consultas e coletas sanguíneas para a realização dos testes bioquímicos e moleculares. O polimorfismo *PvuII LPL* foi identificado por meio da reação em cadeia da polimerase combinada com polimorfismo do comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP). Em seguida, o teste qui-quadrado de Pearson foi realizado para associação deste polimorfismo com os parâmetros antropométricos, perfil glicêmico e lipídico, obesidade e hipertensão arterial. Foi possível observar que os marcadores índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e razão cintura e estatura (RCE) elevados estão diretamente ligados e corroboram com o risco aumentado de doenças cardiovasculares. O estudo do polimorfismo mostrou a prevalência do genótipo CT em indivíduos pardos e TT em negros. Indivíduos com o genótipo TT apresentaram maior predisposição a baixos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), o que corrobora o risco de complicações cardiovasculares. No entanto, observou-se a necessidade de intervenções sociais e de saúde pública, pois, independentemente do sexo, os indivíduos apresentaram perfis lipídico e

glicêmico que indicam controle inadequado da DM2 e risco de complicações cardiovasculares.

**Palavras-chave:** dislipidemia, hiperglicemia, HDL, lipoproteína lipase, rs285

## ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by insulin resistance and the pancreas's inability to produce enough insulin to control blood glucose levels. In Brazil, T2DM is a growing public health problem, and the main risk factors for the development of the disease include obesity, hypertension, physical inactivity, poor diet, and an aging population. Genetic predisposition to these risk factors has been widely studied. The LPL gene, which encodes lipoprotein lipase that acts in lipid metabolism, particularly in the hydrolysis of triglycerides into chylomicrons and very low-density lipoprotein (VLDL), has polymorphisms that may affect the enzyme's activity. In this study, we focused on the PvuII polymorphism (rs285) caused by the transition of base CT in the 6th intron of the LPL gene. Although it does not directly alter the enzyme's structure, it can affect the overall hydrolysis of TG by altering expression and gene regulation through linkage imbalance, modifying regulatory factor binding sites, precursor mRNA splicing efficiency, and LPL expression levels. With that, the objective of this study was to evaluate the association of the PvuII polymorphism of the LPL gene with anthropometric parameters, lipid profile, and blood pressure in individuals with type 2 diabetes (DM2). This was an analytical, multicenter study with a cross-sectional design. Socioeconomic, clinical, nutritional, and biochemical data from individuals with DM2 from the cities of Governador Valadares (MG), Viçosa (MG), São Paulo (SP), and Porto Alegre (RS) were used. All participants who read and signed the informed consent form (ICF) underwent consultations and blood sample collections for the performance of biochemical and molecular tests. The PvuII LPL polymorphism was identified through polymerase chain reaction combined with restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Subsequently, the Pearson chi-square test was performed to associate this polymorphism with anthropometric parameters, glycemic and lipid profiles, obesity, and hypertension. It was observed that elevated body mass index (BMI), waist circumference (WC), and waist-to-height ratio (WHtR) are directly linked and corroborate with an increased risk of cardiovascular diseases. The study of the polymorphism showed the prevalence of the genotype CT in mixed-race individuals and TT in black individuals. Those with the TT genotype showed a greater predisposition to low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), which supports the risk of cardiovascular complications. However, there was a noted need for social and public health interventions, as, regardless of sex, individuals exhibited lipid and glycemic profiles indicating inadequate management of type 2 diabetes mellitus (DM2) and a risk of cardiovascular complications.

**Keywords:** dyslipidemia, HDL, hyperglycemia, lipoprotein lipase, rs285

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 01** - Percentual de adultos diabéticos por região

**Figura 02** - Localização Gene *LPL*

**Figura 03** - Eletroforese PCR gene *LPL*

**Figura 04** - Eletroforese PCR-RFLP polimorfismo *LPL PvuII*

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

**Tabela 1** - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2.

**Tabela 2** - Classificação de obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença que divide a adiposidade em graus ou classes para adultos entre 20 e 60 anos.

**Tabela 3** - Características socioeconômica e estilo de vida.

**Tabela 4** - Indicadores gerais da análise clínica e antropométrica dos participantes.

**Tabela 5** - Análise Descritiva e Comparativa das Variáveis Antropométricas por Sexo.

**Tabela 6** - Perfil da pressão arterial dos participantes por sexo.

**Tabela 7** - Indicadores bioquímicos na amostragem geral.

**Tabela 8** - Comparativos por gênero das análises bioquímicas dos participantes.

**Tabela 9** - Associação de complicações e hábitos de vida.

**Tabela 10** - Equilíbrio de Hardy-Weinberg em *LPL Pvull C > T*.

**Tabela 11** - Variação do polimorfismo *LPL Pvull* em relação a raça e estilo de vida.

**Tabela 12** - Variação do polimorfismo *LPL Pvull* em relação aos indicadores gerais das análises clínica e antropométrica dos participantes.

**Tabela 13** - Variação do polimorfismo *LPL Pvull* em relação aos indicadores gerais das análises bioquímicas dos participantes.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – alanina aminotransferase  
AST – aspartato aminotransferase  
ATP – adenosina trifosfato  
AVC – acidente vascular cerebral  
CC – circunferência de cintura  
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa  
cm – centímetros  
CT – colesterol total  
DCVs – doenças cardiovasculares  
DHGNA – doença hepática gordurosa não alcoólica  
DM – diabetes mellitus  
DM1 – diabetes mellitus tipo 1  
DM2 – diabetes mellitus tipo 2  
DMG – diabetes gestacional  
DNA – ácido desoxirribonucleico  
EDTA – ácido etilenodiamino  
FC – frequência cardíaca  
GLUT4 - transportador de glicose insulino-sensível  
GWAS – estudos de associação genômica ampla  
HAS - hipertensão arterial sistólica  
HbA1c – hemoglobina glicada  
HCOR – Hospital do Coração  
HCPA – Hospital das Clínicas de Porto Alegre  
HDL – lipoproteína de alta densidade  
HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance  
IAM - infarto agudo do miocárdio  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IC - insuficiência cardíaca  
IDF – International Diabetes Federation  
IL-6 – interleucina-6

IMC – índice de massa corporal  
IRS – substrato do receptor de insulina  
Kg/m<sup>2</sup> – quilogramas por metros quadrados  
LADA – diabetes autoimune latente do adulto  
LPL – lipoproteína lipase  
LDL – lipoproteína de baixa densidade  
MG – Minas Gerais  
mg/dL – miligramas por decilitros  
n – número amostral  
NAD(P)H – fosfato dinucleótido de nicotinamida e adenina  
PAD – pressão arterial diastólica  
PAS – pressão arterial sistólica  
pb - pares de bases  
PCR – proteína C-reativa  
PCR – reação em cadeia da polimerase  
PvuII - *Proteus vulgaris* II - enzima endonuclease  
RCE - relação da circunferência da cintura pela altura  
RFLP - polimorfismo de Comprimento de Fragmento de Restrição  
RI – resistência insulínica  
ROS - espécie reativa de oxigênio  
RS – Rio Grande do Sul  
SAA3 – sêrum amyloid A-3  
SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes  
SCA – síndrome coronária aguda  
SM – síndrome metabólica  
SNP – polimorfismo de nucleotídeo único - single nucleotide polymorphisms  
SP – São Paulo  
SRAA – sistema renina-angiotensina-aldosterona  
SUS - Sistema Único de Saúde  
TCLE – termo de consentimento livre esclarecido  
TG – triglicerídeos  
TOTG – teste oral de tolerância à glicose  
TNF- $\alpha$  – fator de necrose tumoral alfa

UFJF/GV - Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares

UFV – Universidade Federal de Viçosa

UFCSPA – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

VLDL – lipoproteína de densidade muito baixa

WHO - World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS .....	15
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	16
3.1 DIABETES MELLITUS: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS .....	16
3.2 PERFIL LIPÍDICO EM INDIVÍDUOS COM DM2.....	20
3.3 RELAÇÃO DA OBESIDADE COM A DM2 .....	23
3.4 POLIMORFISMOS GENÉTICOS E RELEVÂNCIA DO GENE <i>LPL</i> NA DM2.....	25
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	28
<b>4.1.1 Participantes, Local do Estudo e Amostragem</b> .....	29
<b>4.1.2 Critérios de inclusão</b> .....	29
<b>4.1.3 Critérios de exclusão</b> .....	29
4.2 DADOS SOCIOECONÔMICOS, CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS .....	30
4.3 ANÁLISES MOLECULARES .....	32
<b>4.3.1 Extração de DNA</b> .....	32
<b>4.3.2 Genotipagem por reação em cadeia da polimerase - polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP)</b> .....	33
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	34
4.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	34
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	35
5.1 AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA, CLÍNICA E ANTROPOMÉTRICA .....	35
5.2 ANÁLISES BIOQUÍMICAS.....	45
5.3 ANÁLISES MOLECULARES .....	50
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	58
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	59

## 1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico complexo, caracterizada por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina pelas células beta pancreáticas e/ou pelo desenvolvimento de resistência à insulina em alguns tecidos e pode ser classificada de acordo com a sua etiopatogenia, como diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) ou diabetes medicamentosa, sendo a DM2 o tipo mais comum da doença.

A DM2 pode causar complicações caracterizadas por eventos microvasculares, como retinopatia, nefropatia, neuropatia, ou por eventos macrovasculares, como doenças isquêmicas cardíacas e acidente vascular cerebral (AVC). No Brasil, ela é um problema de saúde pública crescente, em 2015 já afetava em torno de 14,3 milhões de pessoas e aumentando a cada ano, chegando a atingir a marca de 15,7 milhões de pessoas em 2021.

Os principais fatores de risco para desenvolvimento da DM2 no Brasil incluem a obesidade, o sedentarismo, a alimentação inadequada e o envelhecimento populacional. Além disso, apresenta-se mais comumente em pessoas com histórico familiar da doença, bem como em indivíduos pertencentes a grupos étnicos afrodescendentes e indígenas.

Além da hiperglicemia, indivíduos com DM2 frequentemente apresentam alterações no perfil lipídico, com níveis elevados de triglicerídeos (TG) colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), bem como níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), condições que aumentam o risco de complicações cardiovasculares. Assim, a dislipidemia, caracterizada por níveis anormais de lipídios no sangue, possui forte relação com o controle glicêmico e com as complicações cardiovasculares em indivíduos com DM2. Estudos indicam que os níveis de TG séricos são um marcador prognóstico relevante para doenças cardiovasculares em indivíduos com DM, inclusive mais significativo que a hemoglobina glicada em determinados contextos.

A lipoproteína lipase (LPL) é uma enzima chave no metabolismo lipídico, atuando na hidrólise de TG de quilomícrons e lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), promovendo a liberação de ácidos graxos para armazenamento ou

oxidação. Polimorfismos no gene *LPL* podem afetar sua expressão e atividade, impactando os níveis de TG e colesterol e associando-se ao risco aumentado para DM2 e suas complicações. Dentre essas variantes, destaca-se o polimorfismo no sítio *Pvull* (rs285), cuja associação com alterações metabólicas e doenças cardiovasculares tem sido amplamente investigada.

Assim, este estudo é relevante por investigar a relação entre o polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL* e o estado metabólico de indivíduos com DM2, com potencial para auxiliar na identificação de indivíduos com maior risco cardiovascular e contribuir para estratégias de prevenção e manejo personalizado da doença.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a associação do polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL* com parâmetros antropométricos, perfil lipídico e pressão arterial em indivíduos com DM2.

### **2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS**

- Avaliar a associação entre o polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL* e os parâmetros antropométricos dos indivíduos com DM2;
- Analisar os parâmetros bioquímicos (glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicerídeos) e a associação com o polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL*;
- Verificar a associação entre o polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL* e a presença de dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial;
- Investigar a associação entre o polimorfismo no sítio *Pvull* do gene *LPL* e a ocorrência de complicações clínicas associadas ao DM2.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 DIABETES MELLITUS: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

A Diabetes Mellitus é uma doença crônica multifatorial, que abrange fatores genéticos, ambientais e metabólicos (Ministério da Saúde, 2021). Caracterizada por níveis elevados de glicemia devido a uma produção deficiente de insulina pelas células beta pancreáticas, ao desenvolvimento de resistência à insulina em tecidos periféricos ou em ambas as situações (Ortiz-Martínez *et al.*, 2022).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2024) a diabetes é classificada de acordo com sua etiopatogenia, em diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou diabetes gestacional (DMG). Em alguns casos a diabetes pode ser medicamentosa, por exemplo, secundária a algumas drogas (RODACKI *et al.*, 2023).

A DM2 é o tipo mais comum da doença, e corresponde a cerca de 90-95% dos casos globais (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Trata-se de uma condição crônica com elevado grau de morbidade e mortalidade, responsável por grande número de consultas médicas, hospitalizações e complicações associadas. Sua etiologia é multifatorial fortemente associada a fatores como estilo de vida, dieta, genética e fatores ambientais (Ortiz-Martínez *et al.*, 2022; Rodack *et al.*, 2023).

A DM2 acomete com maior frequência indivíduos acima de 40 anos, com excesso de peso, sedentarismo e com histórico familiar da doença. Segundo a International Diabetes Federation (IDF, 2020) a prevalência de diabetes entre os brasileiros com mais de 65 anos é de aproximadamente 19%. Além disso, a DM2 representa uma das principais causas de internação hospitalar no Brasil e está associada a complicações como doença renal crônica, cegueira, doença cardiovascular, amputações e morte prematura (Malta; Szwarcwald, 2019, Manual MSD, 2023).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2021), mostrou que havia 536,6 milhões de pessoas no mundo diagnosticadas com diabetes, com uma estimativa de chegar a 642,7 milhões em 2030, consolidando-se como um dos agravos de saúde

que cresce mais rapidamente ao redor do mundo no século XXI. E de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020), a diabetes foi responsável por cerca de 85 mil mortes no país em 2019.

Em 2021 o Brasil passou a ocupar o 6º lugar no ranking de países com maior número de pessoas que possuem diabetes, com um total de 15,7 milhões de pessoas em 2021, ficando atrás da China (140,9 milhões de casos), Índia (74,2 milhões de casos), Paquistão (33 milhões de casos), Estados Unidos (32,2 milhões de casos) e Indonésia (19,5 milhões de casos). Pode-se observar também que dentro do Brasil, a região sudeste, apresenta a maior proporção de pessoas acima de 18 anos com diagnóstico médico de diabetes, na marca de 8,5% de toda população diabética do país (Figura 01) (IBGE, 2020).

**Figura 01 - Percentual de adultos diabéticos por região**



Fonte: IBGE, 2020

De acordo com dados do Vigitel de 2023, as capitais brasileiras, apresentam 3.522.006 pessoas diagnosticadas com Diabetes Mellitus (DM). Em 2006, o equivalente à média da população adulta com diabetes era de 5,5% (14,3 milhões de casos) nestes municípios, 7,7% (16,8 milhões de casos) em 2019, em 2021 equivalia a 9,2% e em 2023 atingiu a marca de 10,1% da população adulta, ou seja, pela primeira vez alcançou um índice superior a 10%. Este aumento está intimamente ligado às mudanças nos hábitos alimentares, urbanização e redução da atividade física (Ministério da Saúde, 2023).

Indivíduos de ascendência africana, hispânica, asiática e indígena apresentam maior risco de desenvolver DM2 em comparação aos caucasianos, o que aponta uma distribuição desigual entre diferentes populações e grupos étnicos. (Coler *et al.*, 2020; Moreira, 2024) Além disso, a idade avançada é um fator de risco significativo, na maioria dos casos, pois vem sendo diagnosticada em indivíduos com mais de 45 anos e o percentual sobe para 30,4% em pessoas acima de 65 anos. No entanto, torna-se preocupante também o número crescente de DM2 em crianças e adolescentes, refletida pela epidemia global de obesidade infantil. (Vigitel, 2023)

Um dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento do DM2 é a resistência à insulina (RI), uma condição em que células musculares e adiposas, tornam-se menos sensíveis à insulina, hormônio produzido no pâncreas e responsável pela regulação do metabolismo da glicose pelas células e em suprimir a produção de glicose pelo fígado. Em indivíduos com resistência insulínica, a insulina é menos eficaz em promover a captação e como resposta compensatória o pâncreas aumenta a produção desse hormônio resultando em hiperinsulinemia. Com o tempo essa sobrecarga pode levar a disfunção progressiva das células beta do pâncreas, reduzindo a produção endógena de insulina e agravando a hiperglicemia-(Neves, 2022).

A RI leva a níveis elevados de glicose no sangue, tanto em jejum quanto pós-prandial, e dificulta o alcance de um controle glicêmico adequado. Esta condição está frequentemente a outras condições metabólicas, como hipertensão arterial, esteatose hepática e síndrome dos ovários policísticos, não alcoólica estão frequentemente associadas à resistência insulínica, o que agrava ainda mais o risco de DM2 (Silva, 2022).

Os mecanismos moleculares que induzem à resistência insulínica são multifatoriais, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais (REIS, 2002), sendo normalmente associada a anormalidades na via de sinalização da insulina. Quando a insulina se liga a seu receptor na superfície celular tem início uma cascata de eventos de sinalização que incluem a fosforilação de proteínas como o substrato do receptor de insulina (IRS) e a ativação da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K) e da proteína quinase B (Akt). Na resistência

insulínica, ocorre uma fosforilação anormal de serina/treonina nas proteínas IRS, e não de fosforilação de tirosina, como na sinalização normal. Esse processo prejudica a capacidade da insulina de promover a translocação do transportador de glicose GLUT4 (transportador de glicose insulino-sensível) para a membrana celular, reduzindo a captação de glicose (Cruz e Paula, 2023).

O diagnóstico da resistência insulínica pode ser realizado através da Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) que é uma medida derivada dos níveis de glicose e insulina em jejum. Outro método é o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), que avalia a resposta glicêmica após a ingestão de glicose. Níveis elevados de insulina em jejum e durante o TOTG são indicativos de resistência insulínica (Ramirez e Moya, 2023; Neves, 2022)

Clinicamente, indivíduos com RI têm frequentemente a necessidade de doses mais altas de insulina exógena e de outros medicamentos sensibilizadores, como a metformina, para alcançar o controle glicêmico (Bahia *et al.*, 2024)

O não controle da glicemia em indivíduos com DM2 pode levar a hiperglicemia crônica resultante da resistência insulínica contribui com o desenvolvimento de diversas complicações crônicas que impactam diretamente a qualidade de vida e aumentam o risco de morbimortalidade. Essas complicações são classificadas em microvasculares e macrovasculares (Ortiz-Martínez *et al.*, 2022; Rodacki *et al.*, 2023).

As microvasculares incluem retinopatia diabética, principal causa de cegueira adquirida em adultos; nefropatia diabética, caracterizada por lesão renal progressiva; e neuropatia diabética, que compromete nervos periféricos e autonômicos, podendo causar dor, perda de sensibilidade e disfunções autonômicas (Rattanatham *et al.*, 2021; Rente *et al.*, 2024).

As complicações macrovasculares incluem doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. Indivíduos com DM2 apresentam um risco duas a quatro vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares em comparação com indivíduos não diabéticos. A hiperglicemia crônica contribui para a formação de placas de ateroma

nas artérias, promovendo a aterosclerose, especialmente quando associada a outros fatores de risco como hipertensão, dislipidemia e obesidade (Reis *et al.*, 2021)

Além disso, estima-se que um quarto dos adultos no mundo tenham a Síndrome Metabólica (SM), caracterizada pela associação da resistência à insulina a dislipidemias, obesidade, hipertensão e DM2. (LUCCA *et al.*, 2021). Apresentando uma frequência duas vezes maior de mortalidade em função das complicações da doença e três vezes mais chances de ter um infarto ou acidente vascular cerebral em comparação com as pessoas sem a síndrome (Souza, 2022).

Diante desse cenário, o monitoramento clínico rigoroso e o controle de fatores de risco, como glicemia, pressão arterial e perfil lipídico, são estratégias essenciais para a prevenção e o manejo das complicações associadas ao DM2. A abordagem clínica adequada, aliada a investigações genéticas e metabólicas, como a análise de polimorfismo no gene *LPL*, pode contribuir para a identificação de indivíduos com maior suscetibilidade às manifestações clínicas da doença.

### 3.2 PERFIL LIPÍDICO EM INDIVÍDUOS COM DM2

A análise bioquímica é uma ferramenta essencial no diagnóstico, monitoramento e manejo da DM2, permitindo acompanhar o controle glicêmico e o risco de complicações metabólicas e cardiovasculares (Pititto *et al.*, 2023)

Segundo as Diretrizes da SBD (2024), para o diagnóstico laboratorial da hiperglicemia é observado a partir da realização de exames de glicemia de jejum, glicemia 2 horas após TOTG e hemoglobina glicada (HbA1c). Para se confirmar o diagnóstico da DM2 é necessário a repetição dos exames alterados, os resultados destes testes têm que ser  $\geq 126\text{mg/dL}$ ,  $\geq 200\text{mg/dL}$ ,  $\geq 200\text{mg/dL}$  e  $\geq 6,5\%$ , respectivamente. Estes testes bioquímicos também podem ser utilizados para o acompanhamento do indivíduo diabético, bem como para estabelecer metas de tratamento (ADA, 2022).

**Tabela 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2.**

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicemia 2 horas após TOTG com 75g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso	Hemoglobina glicada (HbA1c) (%)
Normal	<100	< 140	-	< 5,7
Pré-diabético ou risco aumentado para diabetes	≥ 100 e < 126	≥ 140 e < 200	-	≥ 5,7 e < 6,5
Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥ 6,5

TOTG: Teste Oral de Tolerância à Glicose

**Fonte:** Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024.

Conforme apontado por Antunes *et al.* (2021), o teste de glicose no sangue em jejum após 8hs, é comumente utilizado para diagnosticar a diabetes mellitus e também para monitorar o controle da glicemia em pessoas com diabetes. De acordo com as recomendações da Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020, manter a glicemia dentro de uma faixa saudável é essencial para prevenir as complicações agudas e crônicas do DM2.

O monitoramento da glicemia e o controle da diabetes permitem ajustes terapêuticos e avaliação da efetividade das intervenções nutricionais, farmacológicas e comportamentais. Incluem a medição da glicose no sangue em jejum, a medição da glicose no sangue após a ingestão de carboidratos (TOTG) e a HbA1c que mede o nível médio de glicose no sangue ao longo dos últimos 2 a 3 meses (Poveda *et al.*, 2021).

O controle adequado da glicemia, bem como a adoção de uma dieta equilibrada e atividade física regular, são importantes para controlar também os níveis de colesterol e triglicerídeos em pessoas com diabetes, pois a obesidade e o aumento da circunferência abdominal estão diretamente associados ao desenvolvimento da patologia. (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Além disso, de acordo com as recomendações da Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2024, manter

a glicemia dentro de uma faixa saudável é essencial para prevenir as complicações agudas e crônicas do DM2.

O monitoramento rigoroso desses parâmetros permite realizar ajustes terapêuticos para alcançar e manter metas glicêmicas, envolvendo ainda a combinação de modificações no estilo de vida, como dieta e exercícios, juntamente com medicamentos antidiabéticos orais ou insulina. Outra importante estratégia para o manejo eficaz da DM2 é a educação do indivíduo sobre a importância do autocontrole da glicemia, realizada com o uso de glicosímetros, além também da interpretação dos resultados da HbA1c durante as consultas médicas (Ministério da Saúde, 2023).

Outro componente fundamental da avaliação bioquímica no DM2 é o perfil lipídico, que compreende o colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG). A dislipidemia é comum em indivíduos com DM2, sendo caracterizada por níveis elevados de triglicerídeos e LDL e/ou níveis reduzidos de HDL, aumentando significativamente o risco de doenças cardiovasculares (SBC, 2017; Izar *et al.*, 2023).

O LDL é particularmente relevante, pois sua oxidação está diretamente ligada ao desenvolvimento de aterosclerose, que é uma complicação comum e grave em indivíduos diabéticos. Níveis elevados de LDL e/ou reduzidos de HDL estão também associados a um maior risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Borén *et al.*, 2020, Bays *et al.*, 2024).

O HDL, conhecido como "colesterol bom", desempenha um papel protetor, contribuindo com a remoção do excesso de colesterol das artérias e o transportando de volta ao fígado para excreção, por esse motivo níveis baixos de HDL são considerados um fator de risco para doenças cardiovasculares (Bays *et al.*, 2024).

Já os triglicerídeos são encontrados armazenados no tecido adiposo e, em menor quantidade, no fígado. Quando necessário são hidrolisados em ácidos graxos livres e glicerol, liberados na corrente sanguínea e utilizados pelas células para produção de ATP (adenosina trifosfato). A hipertrigliceridemia está associada a um risco aumentado de complicações cardiovasculares e pode resultar de fatores

genéticos, dieta rica em carboidratos e gorduras, obesidade, resistência à insulina e outras condições como a síndrome metabólica (Dilworth *et al.*, 2021)

Do ponto de vista metabólico, a hipertrigliceridemia, a baixa concentração de HDL-c e o aumento do LDL-c oxidado então contribuem para a formação de placas ateroscleróticas, além de se correlacionarem com resistência à insulina, estresse oxidativo, obesidade abdominal e síndrome metabólica (Galicia-Garcia *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2024). Tais alterações podem ser influenciadas por fatores genéticos, como polimorfismos em genes relacionados ao metabolismo lipídico, incluindo o gene *LPL*, foco da presente investigação.

O tratamento das dislipidemias em indivíduos com DM2 pode envolver intervenções não farmacológicas, como dieta, perda de peso e atividade física, além do uso de medicamentos, como estatinas e fibratos, visando a redução do LDL-c e dos triglicerídeos e o aumento do HDL-c (Bays *et al.*, 2024).

Portanto, o monitoramento regular do perfil lipídico é essencial para ajustar o tratamento e prevenir complicações cardiovasculares. Para normalização das metas lipídicas deve-se levar em consideração o risco cardiovascular global do indivíduo, incluindo a presença de outras comorbidades como hipertensão e obesidade, como apontou o estudo de Giglio *et al* (2021).

### 3.3 RELAÇÃO DA OBESIDADE COM A DM2

Entre os fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento da DM2 está a obesidade. O excesso de tecido adiposo, principalmente na região abdominal, está associado a um aumento da liberação de ácidos graxos livres e adipocinas inflamatórias, que estão diretamente ligados ao desenvolvimento da resistência insulínica. Assim como, a dieta rica em calorias, gorduras saturadas e açúcares simples, aliada a um estilo de vida sedentário, exacerba a resistência insulínica e aumenta o risco de desenvolvimento do DM2. (Ali, *et al.*, 2022; Yu, *et al.*, 2021).

A obesidade é um importante fator de risco para o surgimento e desenvolvimento do DM2 e está associada a diversos mecanismos que contribuem

para a resistência à insulina e a disfunção das células beta pancreáticas (Rente *et al.*, 2024). Um dos principais mecanismos é o acúmulo de tecido adiposo, especialmente a gordura visceral, que leva a liberação de adipocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa), IL-6 (interleucina 6), resistina e SAA3 (serum amyloid A-3), que interferem na sinalização da insulina e promovem a resistência insulínica (Cattafesta e Salarolli, 2019).

A diminuição da adiponectina e a presença de resistência à leptina, hormônios secretados pelo tecido adiposo e reguladores do metabolismo energético e da saciedade, contribuem significativamente para a desregulação metabólica observada em indivíduos com obesidade e diabetes tipo 2. Esses desequilíbrios hormonais estão associados a um ambiente inflamatório crônico e lipotóxico, que favorece a instalação e progressão do DM2 ao comprometer a sinalização da insulina e a função das células beta pancreáticas (Bays *et al.*, 2020; Alves e Martins, 2022)

O perfil lipídico alterado também é comum em indivíduos obesos e com DM2, caracterizado por hipertrigliceridemia, aumento do LDL-c, redução do HDL-c e elevação do colesterol total, o que eleva significativamente o risco cardiovascular. A dislipidemia contribui para o risco aumentado de doenças cardiovasculares, uma complicação comum em indivíduos com DM2. (Izar, *et al.*, 2023; Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017). Essas alterações estão diretamente relacionadas ao metabolismo da lipoproteína lipase (LPL), proteína cuja expressão e funcionalidade podem ser moduladas por polimorfismos genéticos (Xu *et al.*, 2019).

Os marcadores de função hepática, como as enzimas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase), também se apresentam em níveis elevados em indivíduos obesos com DM2, o que indica a presença de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). (Silva, 2022)

A avaliação da composição corporal é uma ferramenta útil para identificar o risco cardiometabólico, sobretudo quando associada a alterações como dislipidemias e hiperglicemia. Quando essas alterações coexistem com fatores como hipertensão arterial e distúrbios lipídicos, configuram o quadro da síndrome metabólica, condição frequentemente observada em indivíduos com diabetes tipo 2 e resistência à insulina (Souza, 2022, Izar *et al.*, 2023).

A hipertensão arterial é uma condição frequentemente associada ao DM2, compartilhando mecanismos fisiopatológicos comuns como a resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau e disfunção endotelial. A insulina, além de seu papel na homeostase glicêmica, também exerce efeitos vasodilatadores mediados pelo óxido nítrico. Quando há resistência insulínica, essa função é prejudicada, favorecendo a vasoconstrição e o aumento da resistência vascular periférica, contribuindo para o desenvolvimento e manutenção da hipertensão arterial (Figueiredo *et al.*, 2021; Feio *et al.*, 2020).

Além disso a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), induzida pela hiperinsulinemia crônica no DM2 pode estimular a atividade do SRAA, gerando produção exacerbada de ROS (espécie reativa de oxigênio) por meio da angiotensina II estimulando NAD(P)H, o qual produz ânions de radical superóxido. Conseqüentemente, ocorre inativação de óxido nítrico, impedindo sua ação crucial de vasodilatador sistêmico que é vital para contornar a HAS (hipertensão arterial sistólica), resultando em vasoconstrição e retenção de sódio e água pelos rins, fazendo com que se eleve o volume sanguíneo e a pressão arterial (Feio *et al.*, 2020).

A coexistência da hipertensão com o DM2 potencializa o risco de complicações cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, tornando essencial o controle conjunto dessas condições. A interação entre fatores genéticos e ambientais também pode influenciar essa associação, sendo a hipertensão um componente chave na avaliação do risco global em indivíduos com DM2 (Pena *et al.*, 2022; Henning, 2018).

### 3.4 POLIMORFISMOS GENÉTICOS E RELEVÂNCIA DO GENE *LPL* NA DM2

Os polimorfismos são variações na sequência de ácido desoxirribonucleico (DNA) que ocorrem com uma frequência significativa na população (Oliveira *et al.*, 2023). Eles são responsáveis pela variabilidade genética entre os indivíduos e podem influenciar características físicas, susceptibilidade a doenças e resposta à alimentação e a medicamentos. O polimorfismo de nucleotídeo único (SNP do inglês

*Single Nucleotide Polymorphism*), é o tipo mais comum, em que ocorre uma variação em um único nucleotídeo na sequência do DNA (Fang *et al.*, 2022). Estas variações podem ocorrer tanto em regiões codificantes quanto não codificantes dos genes, afetando a função da proteína ou a regulação da expressão gênica (Rattanatham *et al.*, 2021, Mendonça *et al.*, 2022).

No contexto da DM2, diversos SNPs têm sido associados a vias metabólicas importantes, como a sensibilidade à insulina, metabolismo de lipídios e resposta inflamatória. A presença desses polimorfismos pode predispor os indivíduos a alterações metabólicas importantes, como resistência insulínica, alteração na secreção de insulina pelo pâncreas, hipertrigliceridemia e obesidade, especialmente quando associada a fatores ambientais e comportamentais como dieta hipercalórica e sedentarismo (Hammer e McPhee, 2016; Gasques *et al.*, 2022). Mecanismos epigenéticos também desempenham um papel significativo, modulando a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA, mas influenciando na atividade dos genes envolvidos na fisiopatologia do DM2 (Mendonça *et al.*, 2022)

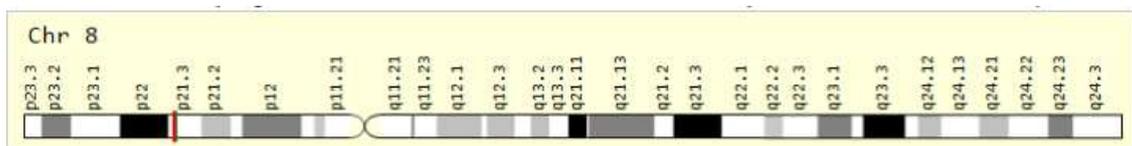
Estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm identificado diversos loci genéticos relacionados ao DM2, permitindo avanços significativos na compreensão da base poligênica da doença. Esses estudos comparam variantes genéticas entre indivíduos com e sem a doença, permitindo identificar genes candidatos com maior robustez estatística (Xue *et al.*, 2018; Uffelmann *et al.*, 2021; Nichio *et al.*, 2021). Resultados obtidos por Elsayed (2022) e por meio do UK Biobank (Konrad *et al.*, 2022), confirmam a associação de variantes no gene *LPL* com fatores clínicos relevantes, incluindo obesidade, perfil lipídico e risco de DM2. Dessa forma, o gene *LPL* se destaca entre os identificados por GWAS pela sua atuação no metabolismo lipídico e potencial influência sobre parâmetros bioquímicos na DM2.

A *LPL* é uma glicoproteína sintetizada por vários tecidos e tipos de células, incluindo tecidos adiposos, cardíacos e esqueléticos, com grande importância no metabolismo dos lipídios. É responsável pela hidrólise dos TGs presentes em lipoproteínas como os quilomícrons e a VLDL, liberando ácidos graxos livres que podem ser utilizados como fonte de energia ou armazenados como TG nos tecidos adiposos (Kumari *et al.*, 2021). Por exemplo, quando a pessoa se encontra em

jejum, a atividade da LPL é suprimida no tecido adiposo e aumentada no músculo esquelético e cardíaco, desviando os ácidos graxos do armazenamento e para a utilização em tecidos fortemente oxidantes. Porém após a alimentação, a atividade da LPL no tecido adiposo passa a ser aumentada, enquanto nos músculos esqueléticos e cardíacos ela é suprimida, desviando os ácidos graxos livres para o armazenamento (Hegele, 2016; Al-Shammari *et al.*, 2022). Assim, alterações na atividade ou expressão desta enzima estão associadas a condições como hipertrigliceridemia, dislipidemia, obesidade e resistência à insulina, sendo relevantes no contexto da DM2 e da síndrome metabólica (Salazar-Tortosa *et al.*, 2020).

O gene *LPL* está localizado no cromossomo 8p21.3, consiste em 10 éxons e 9 íntrons que têm cerca de 30 kbp e codifica uma proteína de 475 aminoácidos (Balasubramanian *et al.*, 2024).

**Figura 02:** Localização do gene *LPL*



**Fonte:** GeneCards, atualizado em 30 de março de 2025.

Segundo o ClinVar, *Human Gene Mutation Database* (HGMD) mais de 220 mutações do gene *LPL* já foram identificadas e mais de 100 impactam diretamente na atividade da enzima, níveis de TGs, perfil das lipoproteínas e risco de doenças cardiovasculares. Essas mutações podem ocorrer na região codificadora, sendo mutações sem sentido, sentido trocado e silenciosas. Além disso, podem ocorrer nas regiões não codificadoras, incluindo variantes doadoras de *splicing* intrônicas e variantes aceitadoras de *splicing*. Mutações e polimorfismos em regiões intrônicas geralmente geram sítios de *splicing* alternativos, resultando em síntese proteica anormal (Al-Shammari *et al.*, 2022).

Indivíduos com variantes no gene LPL podem reduzir a atividade da LPL afetando a remoção de TGs das lipoproteínas circulantes, fazendo com que os níveis de TGs se elevem e diminuindo a eficiência na remoção de lipídios do sangue, aumentando o risco de dislipidemia e DM2 (Nejati *et al.*, 2018; Dilworth *et al.*, 2021). A presença dessas variantes pode também impactar o estado nutricional e clínico do indivíduo, como o IMC e a composição corporal, impactando no tratamento destes indivíduos (Mendonça *et al.*, 2022; Chung *et al.*, 2020).

O polimorfismo no sítio Pvull (rs285) do gene LPL (Pvull LPL) é causado pela transição da base CT no 6º íntron. Embora não promova alteração direta na estrutura da enzima, pode afetar a hidrólise geral dos TGs, alterando a expressão e a regulação gênica por meio do desequilíbrio de ligação, alterando sítios de ligação de fatores regulatórios, eficiência do *splicing* do pré-RNA mensageiro (mRNA) e níveis de expressão da LPL (Li *et al.*, 2017). Estudos associaram o polimorfismo *Pvull LPL* a variações nos níveis de TGs e HDL, a distúrbios metabólicos em indivíduos com DM2 e aumento do risco de doenças cardiovasculares (Wung *et al.*, 2006; Nejati *et al.*, 2018; Dilworth *et al.*, 2021; Fang *et al.*, 2022).

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo analítico, de base multicêntrica e delineamento transversal. Foram utilizados dados socioeconômicos, clínicos, nutricionais e bioquímicos de indivíduos com DM2, coletados em sete consultas nutricionais realizadas ao longo de um ano de acompanhamento. Esse acompanhamento ocorreu entre os anos de 2019 e 2021 e foram conduzidos pelas seguintes instituições: Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares (UFJF/GV), Universidade Federal de Viçosa (UFV), Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e o Hospital do Coração (HCOR).

#### **4.1.1 Participantes, Local do Estudo e Amostragem**

Foram selecionados para o estudo 142 indivíduos adultos, de ambos os sexos, com faixa etária superior a 30 anos, diagnosticados com DM2, que participaram previamente do protocolo de acompanhamento nutricional multiprofissional, em instituições públicas de saúde nas cidades de Governador Valadares (MG), Viçosa (MG), São Paulo (SP) e Porto Alegre (RS), compondo um recorte multicêntrico.

A amostragem foi do tipo não probabilística, por conveniência, composta por indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão e aceitaram participar voluntariamente do estudo.

#### **4.1.2 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo indivíduos adultos, de ambos os sexos, com faixa etária superior a 30 anos, usuários do SUS (Sistema Único de Saúde) e diagnosticados com DM2, com HbA1C  $\geq 7\%$  e  $< 12\%$  e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do projeto do estudo.

#### **4.1.3 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do trabalho os indivíduos com DM1, diabetes autoimune latente do adulto (LADA) ou HbA1C  $\geq 12\%$ ; que apresentaram neuropatia grave, por ser uma complicação crônica causada pela DM; indivíduos com doença renal crônica, fator que apresenta relação direta com a DM; indivíduos com expectativa de vida  $< 6$  meses, por ser um período menor que a duração do estudo; indivíduos com dependência química/etilismo ou uso de antipsicóticos que podem causar interferência nos dados analisados na pesquisa; indivíduos que apresentaram doença autoimune ou uso crônico de esteroides, por também interferir nas análises

da pesquisa; indivíduos com gastroparesia que pode estar associada ao descontrole glicêmico, além de influenciar na absorção medicamentosa dos participantes; gravidez, lactação, DM gestacional; indivíduos que apresentaram episódio de síndrome coronária aguda (SCA) nos últimos 60 dias por interferir nos resultados bioquímicos; usuários de cadeiras de rodas; indivíduos com obesidade extrema ( $\text{IMC} \geq 40\text{kg/m}^2$ ); indivíduos com condição cognitiva, neurológica ou psiquiátrica que impeça a participação no estudo e indivíduos que estivessem participando em outros estudos clínicos de intervenção nutricional, pois a terapia nutricional é um fator a intervir no estudo.

#### 4.2 DADOS SOCIOECONÔMICOS, CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS

Os dados socioeconômicos foram obtidos por meio de questionário estruturado aplicado nas consultas iniciais, contemplando escolaridade, renda mensal familiar, situação ocupacional e acesso aos serviços de saúde. Dados sobre atividade física e uso de medicamentos também foram obtidos e registrados.

Ainda nas consultas foram obtidos dados sobre o estado de saúde dos participantes. Assim, foram inseridos nos prontuários se os indivíduos já apresentavam previamente obesidade, dislipidemia e hipertensão.

Foram aferidos dados de peso corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), conforme protocolos padronizados. A classificação do IMC adotou os critérios de classificação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000), conforme a Tabela 2. A relação da CC pela altura (RCE) foi calculada pela razão entre CC e altura do participante ambas em centímetros (cm). Além destes, foram aferidos dados de hipertensão arterial e sistêmica.

**Tabela 2:** Classificação de obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença que divide a adiposidade em graus ou classes para adultos entre 20 e 60 anos.

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE/ GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Abaixo do peso
18,5 – 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 – 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 – 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

**Fonte:** WHO, 2000; Diretrizes Brasileira de Obesidade, 2016; PCDT, 2020

A classificação do estado nutricional de idosos, assim como a dos adultos, é realizada através da relação entre peso/altura<sup>2</sup> (Kg/m<sup>2</sup>), porém são definidos dois pontos de corte diferentes dos adultos, sendo valores de IMC de 22,0 e 27,0 Kg/m<sup>2</sup>, permitindo a seguinte classificação: valores de IMC menor ou igual a 22,0Kg/m<sup>2</sup> (idoso com baixo peso); valores de IMC maior que 22,0 Kg/m<sup>2</sup> e menor que 27,0 Kg/m<sup>2</sup> (idoso com peso adequado ou eutrófico) e valores de IMC maior ou igual a 27,0 Kg/m<sup>2</sup> (idoso com sobrepeso) (SISVAN, 2022)

Conforme recomendação do Ministério da Saúde (PCDT, 2020), a CC para mulheres, medidas máximas entre 80 e 88 cm e para homens entre 94 e 102 cm. Considera-se risco de obesidade abdominal valores de CC acima das medidas máximas, por contribuírem para o aumento do nível de agravamento da DM2 por riscos de doenças coronarianas, hipertensão e morbimortalidade.

Para RCE, é considerado RCE saudável abaixo de 0,5, RCE elevada entre 0,5 e 0,59 e RCE muito elevada os valores maiores ou iguais a 0,6.

Conforme a Diretriz de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2016), foram realizadas 3 aferições da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) no braço esquerdo, bem como da frequência cardíaca (FC). Os valores obtidos simultaneamente pelo aparelho foram registrados, e a média calculada. Foi considerada para os participantes desta pesquisa com DM2, uma PAS e PAD elevadas quando maior que 130 mmHg e maior que 80 mmHg, respectivamente.

A dosagem de glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL, LDL e TGs, foi realizada a partir de coleta sanguínea após jejum de 12 h, sendo o LDL-c, calculado por meio da fórmula de Friedewald. Os exames foram realizados em laboratórios certificados, por métodos enzimáticos, exceto para HbA1c que foi analisada por cromatografia líquida. Além disso, foram coletados 4 mL de sangue total em tubos com EDTA para os estudos genéticos que permaneceram armazenados em ultrafreezer a -80 °C até as análises.

### 4.3 ANÁLISES MOLECULARES

#### 4.3.1 Extração de DNA

A extração do DNA foi realizada a partir do sangue total, com uso do kit de preparação de DNA (CELLCO®, BRASIL) que se baseia em coluna de sílica e seguiu o protocolo de acordo com as instruções do fabricante (Cellco Biotec do Brasil LTDA). Após a extração, o DNA foi quantificado por meio do espectrofotômetro NanoVue™ Plus (BIOCHROM, SUÉCIA) e analisado em gel de agarose desnaturante a 3% (m/v), corado com Safedye 10.000x (CELLCO®, BRASIL).

#### 4.3.2 Genotipagem por reação em cadeia da polimerase - polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP)

A análise do polimorfismo no sítio PvuII (rs285) do gene *LPL* foi realizada por PCR-RFLP de acordo com Duman *et al.* (2005) e Hendawy *et al.* (2012).

Para a PCR foram utilizados os seguintes *primers*: *forward* - 5'-ATG GCA CCC ATG TGT AAG GTG-3' e *reverse* - 5'-GTG AAC TTC TGA TAA CAA CTC-3' (METABION, ALEMANHA). A reação de PCR para amplificação de uma região do gene *LPL* ocorreu em um volume final de 25 µL, composta por 12,5 µL do reagente MasterMix (CELLCO®, BRASIL); 0,05 U/ µL Taq DNA polymerase, tampão, 0,3 mM de MgCl, 0,4 mM de dATP, dCTP, dGTP e dTTP), 3,0 µL de DNA molde (5,5 ng), 1,0 µL de cada *primer* e água pura até o volume final da reação. A reação de PCR foi realizada no Termociclador Veriti (APPLIED BIOSYSTEMS, EUA) nas seguintes condições: desnaturação inicial a 94 °C por 2 min; 40 ciclos de desnaturação a 94 °C por 15 s; anelamento a 50 °C por 30 s e extensão a 72 °C por 1 min; e uma extensão final a 72 °C por 2 min. A PCR foi visualizada através de eletroforese em gel de agarose a 3% (m/v), com a identificação dos fragmentos de DNA de 430 pb.

Para a digestão enzimática foi utilizado 20 µL do produto amplificado na PCR juntamente com 10 µL de água pura, 2 µL de buffer G e 1 µL da enzima *PvuII* (Thermo Fisher Scientific, EUA). O sítio de corte desta enzima de restrição é 5' CAG<sup>^</sup>CTG 3' e 3' GTC<sup>^</sup>GAC 5'. A mistura passou por um *spin* de 30 s e foi incubada a 37 °C por 12 h. A separação dos fragmentos foi realizada por eletroforese em gel de agarose a 2% (m/v) corado com Safedye 10.000x (CELLCO®, BRASIL) e visualizados em transiluminador UV Bio-Rad (CHEMIDOC MP, EUA). O comprimento de cada fragmento de DNA amplificado foi determinado comparando a migração da amostra com o marcador de peso molecular de 100 pb (SINAPSE, BRASIL). O produto da PCR de 430 pb quando foi digerido em dois produtos com 330 pb e 110 pb pela enzima *PvuII* (+) indicou a presença do sítio de restrição no gene. Já se permaneceu inalterado, ou seja, apenas um produto com 430 pb, indicou a ausência deste (-) e portanto, o indivíduo não apresenta polimorfismo PvuII *LPL*. Assim, os genótipos foram classificados como P+P+ (CC), P+P- (CT) e P-P- (TT).

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises antropométricas foram submetidas a estatísticas descritivas e comparativas por sexo, usando o software Statistical Package for Social Science (SPSS, versão 25.0) e os dados estatísticos estão apresentados com as medidas de tendência central (média e desvio padrão), frequência absoluta e relativa. Para verificar a normalidade dos dados utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk. Para comparação entre homens e mulheres nas variáveis clínicas, antropométricas e bioquímicas com a distribuição normal empregou-se o teste de One-way ANOVA e Mann-Whitney. Para os dados com distribuição diferente da normal para as mesmas variáveis utilizou-se o teste One-Way ANOVA por Kruskal-Wallis. O teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) Person foi usado para variáveis categóricas (sexo, raça, obesidade, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, etilismo e atividade física). A fórmula de equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE) foi aplicada às frequências dos genótipos, separadamente para cada grupo, usando o teste de qui-quadrado para quaisquer desvios do equilíbrio esperado do genótipo. O teste qui-quadrado também foi usado para avaliar as diferenças nas distribuições genotípicas e alélicas do polimorfismo e para avaliar a relação do polimorfismo com parâmetros glicêmicos, lipídicos e de obesidade (glicemia de jejum, nível de insulina, HbA1c, triglicerídeos, colesterol total, HDL, LDL, IMC e relação CC/altura), usando o software RStudio Linguagem de Programação.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFJF (Nº 6.417.395), e os voluntários foram incluídos no estudo após assinarem o TCLE.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA, CLÍNICA E ANTROPOMÉTRICA

As análises do estudo foram realizadas com base nos dados dos 142 participantes incluídos no estudo, sendo 52 homens e 90 mulheres. Inicialmente já se pode observar uma distribuição com maior proporção de mulheres (63,38%) em comparação aos homens (36,62%). A tabela 3 apresenta as características socioeconômicas e de estilo de vida desses participantes, que foi dividida em dois grupos por gênero (masculino e feminino). As variáveis analisadas incluem estado civil, raça, classe social, tabagismo, etilismo e nível de atividade física. Esse achado é consistente com dados epidemiológicos que indicam que mulheres tendem a ter uma expectativa de vida maior do que homens, resultando, conseqüentemente, em maior proporção de viuvez feminina em populações adultas e idosas (Organização Mundial da Saúde, 2020).

Essa diferença no perfil de estado civil entre homens e mulheres pode ter implicações importantes, tanto no suporte social disponível quanto na adesão ao tratamento de doenças crônicas, como o diabetes mellitus tipo 2. Estudos apontam que indivíduos casados ou com rede de apoio sólida tendem a ter melhor adesão a práticas de saúde, enquanto a viuvez pode estar associada a pior desfecho clínico (Bailey *et al.*, 2019).

A análise da autodeclaração étnico-racial dos 142 participantes demonstrou que a maioria se identificou como branca (55,63%), seguida por pardos (26,76%) e negros (14,79%). Houve uma pequena representação de indivíduos amarelos e indígenas (2,11 e 0,70% respectivamente). Essa distribuição é consistente com a composição demográfica da população brasileira de regiões urbanas, onde predomina a autodeclaração como branca e parda, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022).

Esses achados são importantes porque estudos mostram que a ancestralidade genética pode influenciar fatores de risco metabólico, como resistência à insulina, dislipidemias e risco cardiovascular (Wong *et al.*, 2022).

Assim, a diversidade étnica observada pode ter impacto também na presença do polimorfismo da amostra analisada.

Quanto à distribuição por classe social verificou-se uma predominância de participantes nas classes C2 (29,58%) e D-E (24,65%), refletindo a realidade socioeconômica de grande parte da população brasileira atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Poucos participantes pertencem às classes mais altas (A e B1, somando apenas 4,22%) e média alta (15,49%) o que evidencia uma maior vulnerabilidade socioeconômica do grupo estudado.

Notavelmente, as mulheres tendem a estar mais representadas nas classes sociais mais baixas: 30 mulheres pertencem à classe D-E, em comparação a apenas 7 homens nessa mesma faixa. Essa diferença de distribuição socioeconômica entre os sexos é preocupante, pois baixa renda é associada a piores condições de saúde, maior prevalência de fatores de risco cardiovascular, e dificuldade de acesso a recursos terapêuticos adequados (Batista; Palma, 2021).

Na variável de tabagismo a maioria dos participantes nunca fumou (57,75%). Entre os ex-fumantes, a maioria parou de fumar há mais de dois anos (35,21%). Apenas uma pequena fração dos participantes (0,70%) parou de fumar entre 1 a 2 anos atrás. Em relação ao consumo de álcool, a maior parte dos participantes declarou não ingerir o produto (66,90%). Já os relatos de prática de atividade física 77,46% dos participantes relataram não praticar ou realizar baixos níveis de atividade física. Apenas uma pequena parte dos participantes têm níveis moderados (16,90%) ou altos (5,63%) de atividade física.

O sedentarismo é uma das causas principais de inúmeras doenças, entre as quais a hipertensão arterial e o diabetes. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a prática de exercícios é essencial para o controle da glicemia, principalmente para quem tem DM2. Uma metanálise de nove ensaios clínicos randomizados realizada com 448.285 indivíduos sem diabetes, demonstrou uma relação do tempo que se mantém sentado ao risco de doenças cardiovasculares. Posteriormente foi realizado ajuste para nível estruturado de exercício físico e ainda assim significância estatística do teste se manteve (Bailey *et al.*, 2019).

Assim, esses dados revelam que o perfil socioeconômico e de estilo de vida pode influenciar diretamente a saúde dos participantes. A predominância de indivíduos em classes sociais mais baixas, altos níveis de sedentarismo e o hábito de fumar, podem estar associados a hipertensão e dislipidemia (Melo *et al.*, 2020; Alves *et al.*, 2023).

**Tabela 3 - Características socioeconômica e estilo de vida.**

<b>Variável</b>	<b>Masculino (n=52)</b>	<b>Feminino (n=90)</b>	<b>Total % (N=142)</b>
<b>Estado Civil</b>			
Solteiro	4	16	14,1
Casado	40	48	61,9
Divorciado	5	8	8,5
União Estável	1	1	1,4
Viúvo	3	17	14,1
<b>Raça</b>			
Branca	28	51	55,63
Negra	9	12	14,79
Parda	14	24	26,76
Amarela	1	2	2,11
Indígena	-	1	0,70
<b>Classe Social*</b>			
A	2	1	2,11
B1	1	2	2,11
B2	12	10	15,49
C1	19	16	24,65
C2	11	31	29,58
D-E	7	30	26,06
<b>Tabagismo</b>			
Nunca fumou	24	58	57,75
1 a 3 meses atrás	1	-	0,70

1 a 2 anos atrás	1	-	0,70
Há mais de dois anos atrás	23	27	35,21
Nenhuma anterior	3	5	5,63
<b>Etilismo**</b>			
Não fazem uso	31	64	66,90
Fazem consumo	21	26	33,10
<b>Atividade Física</b>			
Não praticam ou em baixos níveis	39	71	77,47
Níveis moderados	11	13	16,90
Altos níveis	2	6	5,63

**Nota:** dados apresentados por frequência absoluta e relativa.

\*Calculado conforme Critério Brasil: baseia-se nas características dos domicílios, existência e quantidade de bens, juntamente com a escolaridade do chefe de família. De acordo com a pontuação é classificado em seis estratos socioeconômicos (A, B1, B2, C1, C2, D e E). (IBGE-2020). \*\*Calculado conforme o consumo

Conforme tabela 4, pode-se observar a alta prevalência entre os participantes com DM2 que apresentam hipertensão, sendo 78,17% (111 participantes) do total de participantes com essa condição, sendo 75,00% e 80,00% homens e mulheres respectivamente com DM2 e hipertensão prévia. É possível verificar que mesmo já sendo diagnosticados previamente os participantes ainda apresentam valores de PAS e PAD aumentados, 49,30% e 51,71% respectivamente, sendo a PAS similar entre homens, já a PAD elevada foi identificada com predomínio entre as mulheres.

Metade dos indivíduos participantes apresentaram dislipidemia prévia diagnosticada especificamente, sendo 46,15% dos homens e 52,22% das mulheres apresentaram esta condição, indicando que mais da metade das mulheres são afetadas. Além disso, observou-se também que a maioria dos participantes (56,34%) têm um IMC elevado, acima de 30kg/m<sup>2</sup>, classificando-os como obesos, sendo assim apenas 17,61% dos participantes considerados eutróficos.

Um estudo de revisão realizado por França e seus colaboradores em 2024, mostrou que a associação entre HA, dislipidemia e DM2, enfatiza a importância do

controle glicêmico, lipídico e pressórico para reduzir o risco cardiovascular. Ressaltam ainda sobre a prática de atividade física que pode auxiliar na gestão da dislipidemia e do DM2, prevenindo a obesidade e o risco metabólico diretamente associado à diabetes.

Outro fator de risco para complicações da diabetes é a circunferência abdominal elevada, esta é observada em 80,99% dos participantes. Entre os homens, 71,15% têm CC superior a 102 cm, enquanto 86,67% das mulheres têm CC superior a 88 cm. Esta diferença notável destaca a importância da CC como indicador de risco cardiovascular, especialmente entre as mulheres.

Os dados indicam uma prevalência significativa de fatores de risco cardiovasculares entre os participantes, com destaque para a hipertensão e a obesidade, particularmente entre as mulheres. A alta proporção de participantes com CC elevada e IMC elevado aponta para uma população em risco elevado de complicações metabólicas e cardiovasculares. Mais da metade dos participantes apresenta obesidade (56,34%), com valores ainda maiores entre adultos (60,61%) e mulheres. A circunferência da cintura aumentada está presente em 81% da amostra, com 86,67% das mulheres em risco elevado, refletindo acúmulo de gordura abdominal, um marcador de risco cardiovascular e resistência à insulina.

A obesidade abdominal, detectada pela CC é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura na região abdominal, e essa condição pode estar associada a riscos metabólicos e cardiovasculares significativos, como diabetes, aterosclerose, hipertensão, doença arterial coronariana, ataque cardíaco e AVC. A gordura visceral é uma circunstância que afeta principalmente os homens e é considerada um fator de risco independente para doenças cardiovasculares e contribui para a dislipidemia e a aterosclerose (Godoy, 2025).

Um estudo publicado em 2020, realizou análise de CC, IMC e RCE em 3477 idosos e também identificou em sua população uma média de IMC aumentado nas mulheres e nas medidas de CC e RCE observou-se que os valores foram similares, porém quando comparados IMC a CC houve uma relação mais significativa e um risco de doença cardiovascular, o que corroborou com os números de doenças cardíacas apresentadas no grupo (Assumpção *et al.*, 2020).

**Tabela 4** – Indicadores gerais da análise clínica e antropométrica dos participantes

Variável	Participantes (n=142)			
	N		% total	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
<b>Gênero</b>	52	90	36,62	63,38
<b>Insulinodependente (n=63)</b>	31	42	46,67	59,62
<b>Hipertensão prévia (n=111)</b>	39	72	75,00	80,00
<b>PAS Elevada (n=70)</b>	30	40	21,13	28,17
<b>PAD Elevada (n=73)</b>	27	46	19,01	32,39
<b>Dislipidemia prévia (n=71)</b>	24	47	46,15	52,22
<b>IAM (n=13)</b>	6	7	11,54	7,78
<b>Angina (n=8)</b>	3	5	15,39	5,56
<b>AVC (n=9)</b>	5	4	9,62	4,44
<b>IC (n=7)</b>	2	5	3,85	5,56
<b>CC (n=115)*</b>	37*	78**	71,15	86,67
<b>RCE (n=138)</b>				
Risco aumentado	51	87	36,96	63,04
Risco muito aumentado	6	11	4,35	7,97
	45	76	32,61	55,07
<b>IMC</b>				
<b>Adultos (n=66)</b>				
Eutróficos (n=5)	23	43	34,85	65,15
Sobrepeso (n=21)	-	5	-	21,74
Obesos (n=40)	10	11	43,48	25,58
<b>Idosos (n=76)</b>				
Magro (n=3)	13	27	56,52	62,79
Eutróficos (n=20)	29	47	38,16	61,84
Sobrepeso (n=3)	2	1	6,90	2,13
Obesos (n=20)	6	14	20,69	29,79

<i>Sobrepesos (n=13)</i>	7	6	24,14	12,77
<i>Obesos (n=40)</i>	14	26	48,28	55,32

**Nota:** N=número total de participantes; AVC=acidente vascular cerebral; CC=circunferência de cintura; IAM=infarto agudo do miocárdio; IC=insuficiência cardíaca; IMC=índice de massa corporal; PAD=pressão arterial diastólica; PAS=pressão arterial sistólica.  
\*CC para homens >102 cm e para mulheres >88 cm

A Tabela 5 apresenta as medidas de tendência central (média e desvio padrão) das variáveis idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e relação cintura-estatura (RCE), estratificadas por sexo. Adicionalmente, os valores de  $p$  resultantes dos testes de comparação entre os sexos são apresentados, com nível de significância adotado de 5% ( $p < 0,05$ ). Para tanto, a média de idade dos participantes do estudo foi de  $60,26 \pm 10,07$  anos, sem diferenças estatisticamente significativas entre homens ( $60,69 \pm 10,73$  anos) e mulheres ( $60,00 \pm 9,72$  anos), com  $p = 0,7248$ . Isso indica que a amostra foi homogênea quanto à distribuição etária entre os sexos.

A altura média da amostra foi de  $1,60 \pm 0,17$  m, com diferença significativa entre os sexos ( $p < 0,0001$ ). Os homens apresentaram altura média de  $1,71 \pm 0,08$ m, enquanto as mulheres apresentaram média de  $1,56 \pm 0,07$ m. Essa diferença é consistente com os padrões sexuais de dimorfismo corporal amplamente descritos na literatura. O que também foi apresentado em relação ao peso corporal, onde a maior massa corporal nos homens reflete as diferenças esperadas entre os sexos quanto à composição corporal e massa muscular. O peso corporal médio foi de  $82,85 \pm 14,27$  kg, sendo significativamente maior entre os homens ( $90,13 \pm 14,53$  kg) do que entre as mulheres ( $78,54 \pm 12,31$  kg), com  $p < 0,0001$ .

O IMC médio da amostra foi de  $31,63 \pm 4,18$  kg/m<sup>2</sup>, indicando, em média, um perfil de obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre homens ( $30,89 \pm 3,79$  kg/m<sup>2</sup>) e mulheres ( $32,07 \pm 4,37$  kg/m<sup>2</sup>),  $p = 0,1200$ . Isso sugere que ambos os grupos apresentaram prevalência semelhante de excesso de peso e obesidade. Porém quando analisamos a média da CC ( $106,28 \pm 9,91$  cm) é possível observar que embora ambos os grupos apresentem médias compatíveis com risco aumentado para doenças metabólicas, os homens apresentaram valores mais elevados ( $108,79 \pm 9,98$  cm) do que nas mulheres

(104,79 ± 9,63 cm), com  $p = 0,0335$ , o que pode refletir maior acúmulo de gordura abdominal.

A RCE média foi de  $0,66 \pm 0,06$ , com valor significativamente maior nas mulheres ( $0,67 \pm 0,06$ ) em comparação aos homens ( $0,64 \pm 0,05$ ),  $p = 0,0012$ . A RCE tem sido apontada como um melhor preditor de risco cardiovascular do que o IMC, e valores superiores a 0,5 são considerados indicativos de risco aumentado. Os resultados apontam que ambos os sexos estão, em média, acima desse ponto de corte.

Quando comparado com o RCE da tabela 5 e 6 é possível verificar que a média se mantém nos valores de risco muito aumentado, o que corrobora com 85,21% dos indivíduos que se apresentaram dentro da faixa desse risco na relação de cintura-estatura.

Conforme os estudos de Batista, *et al.* (2022) a relação cintura-estatura esteve direta e significativamente associada ao excesso de peso, circunferência abdominal e índice de conicidade, com a presença de hipertensão arterial sistêmica. Cattafesta e Saralori (2019), destacam que o aumento da quantidade de tecido adiposo no corpo como um todo e principalmente a gordura visceral, podem se tornar relevantes no aparecimento da SM, como a RI advinda de disfunções musculares e hepáticas. Este fato pode ser observado em indivíduos obesos, que possuem 43,3 vezes maior chance de desenvolver a SM em relação aos indivíduos de peso normal.

**Tabela 5:** Análise Descritiva e Comparativa das Variáveis Antropométricas por Sexo

Variável	Total (N=142)	Masculino (n=52)	Feminino (n=90)	<i>p</i> -valor*
Idade	60,26 ± 10,07	60,69 ± 10,73	60,00 ± 9,72	0,7248
Altura	1,60 ± 0,17	1,71 ± 0,08	1,56 ± 0,007	0,0001

<b>Peso</b>	82,85 ± 14,27	90,13 ± 14,53	78,54 ± 12,31	0,0001
<b>IMC</b>	31,63 ± 4,18	30,89 ± 3,79	32,07 ± 4,37	0,1200
<b>CC</b>	106,28 ± 9,91	108,79 ± 9,98	104,79 ± 9,63	0,0335
<b>RCE</b>	0,66 ± 0,06	0,64 ± 0,05	0,67 ± 0,06	0,0012

**Nota:** dados apresentados por frequência absoluta e relativa. N=número total de participantes; n=número específico da amostra; CC=circunferência de cintura; IMC=índice de massa corporal; RCE=relação cintura-estatura. \*Valor de p significativo para  $p < 0,05$

A avaliação da pressão arterial entre os 142 indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2 evidenciou que 78,17% (n=111) apresentavam hipertensão arterial sistêmica. Este alto percentual é compatível com a literatura, que descreve a coexistência frequente dessas duas condições em função da resistência à insulina, disfunção endotelial e inflamação crônica de baixo grau (SBC, 2021; WHO, 2019).

Quando analisados os valores pressóricos, observou-se que 49,30% dos indivíduos apresentaram pressão arterial sistólica (PAS) elevada, com distribuição similar entre homens (21,13%) e mulheres (28,17%), sem diferença estatística significativa ( $p=0,582$ ). Já a pressão arterial diastólica (PAD) elevada foi identificada em 51,71% dos participantes, com predomínio entre as mulheres (32,39%) em comparação aos homens (19,01%). Neste caso, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,041$ ), sugerindo que mulheres diabéticas deste estudo apresentam maior risco de PAD elevada.

Entre os 111 participantes hipertensos, 63 (56,76%) deles apresentaram PAS elevada, sem diferença significativa entre sexos ( $p=0,484$ ) e 59 (53,15%) apresentaram PAD elevada, com maior prevalência nos homens (61,29%) em comparação às mulheres (33,33%), demonstrando diferença estatisticamente significativa ( $p=0,004$ ), o que reafirma que dentro deste estudo as mulheres diabéticas apresentam maior risco de PAD elevada.

Foi também constatado que 40 participantes hipertensos (36,04%)

apresentavam simultaneamente PAS e PAD elevadas, sendo 17 homens e 23 mulheres, porém sem diferença significativa entre os sexos ( $p=0,302$ ).

Esses achados reforçam a importância do monitoramento integrado da pressão arterial sistólica e diastólica em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, uma vez que a presença concomitante de alterações nas duas pressões aumenta exponencialmente o risco de doença cardiovascular, acidente vascular cerebral (AVC) e doença renal crônica (Yugar-Toledo *et al.*, 2020; SBD, 2023).

A predominância de PAD elevada entre mulheres hipertensas pode estar associada a fatores hormonais, diferenças de resposta vascular ao dano metabólico induzido pelo diabetes, além de possíveis diferenças na adesão ao tratamento farmacológico e ao controle de fatores de risco, como dieta e atividade física (França *et al.*, 2024).

**Tabela 6:** Perfil da pressão arterial dos participantes por sexo

Variável	Total (n=142)	Homens (n=52)	Mulheres (n=90)	p-valor*
Hipertensão arterial	111 (78,17%)	39 (75,00%)	72 (80,00%)	0,468
PAS elevada	70 (49,30%)	30 (21,13%)	40 (28,17%)	0,582
PAD elevada	73 (51,71%)	27 (19,01%)	46 (32,39%)	0,041
PAS elevada entre hipertensos	63 (56,76%)	21 (53,85%)	26 (36,11%)	0,073
PAD elevada entre hipertensos	59 (53,15%)	38 (97,44%)	21 (29,17%)	<0,001

---

PAS e PAD elevadas entre hipertensos	40 (36,04%)	17 (43,59%)	23 (31,94%)	0,214
--------------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------

---

**Nota:** PAD=pressão arterial diastólica; PAS=pressão arterial sistólica. \*Valor de p significativo para p < 0,05

## 5.2 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Em relação aos parâmetros bioquímicos apresentados na tabela 7, 43,66% dos participantes apresentaram níveis de colesterol total acima do normal, isso sugere que mais de um terço dos participantes têm níveis de colesterol total considerados elevados, o que pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares.

O HDL-c é conhecido como lipoproteína antiaterogênica devido ao seu papel protetor na remoção do colesterol das artérias. Níveis baixos de HDL-c estão associados a um risco maior de doença cardiovascular. Nos participantes os níveis baixos de HDL-c foram observados em 63 participantes (44,37%), sendo 86,54% dos homens e apenas 20,00% com o marcador fora dos níveis desejados, indicando que os homens apresentam maior chance de desenvolver doenças cardiovasculares que as mulheres.

Um total de 35 participantes (23,94%) apresentaram níveis elevados de LDL-c, que frequentemente é referido como lipoproteína aterogênica, pois níveis elevados podem levar ao acúmulo de placas nas artérias e, conseqüentemente, à aterosclerose. Dos participantes, 72 (50,70%) apresentaram níveis de triglicerídeos acima de 150mg/dl, um fator de risco para as doenças cardiovasculares e frequentemente observados em pessoas com DM2.

A glicemia de jejum foi encontrada elevada em 129 participantes (90,85%), indicando uma alta prevalência de hiperglicemia nesta população, demonstrando um controle glicêmico inadequado entre os participantes deste estudo, principalmente pelo fato de quando analisamos os níveis de HbA1c, este se encontra elevado em 119 participantes, ou seja 83,80%.

**Tabela 7 – Indicadores bioquímicos na amostragem geral**

Variável	Participantes (n=142)	
	N	% total
<b>Colesterol Total</b>		
>190mg/dL	62	43,66
<b>HDL-c*</b>		
<40mg/dL (Mulheres - 90)	18	20,00
<50mg/dL (Homens - 52)	45	86,54
<b>LDL-c</b>		
>130mg/dL	34	23,94
<b>Triglicerídeos</b>		
>150mg/dL	72	50,70
<b>Glicemia jejum</b>		
>100 mg/dL	129	90,85
<b>HbA1c</b>		
>7,0	119	83,80

**Nota:** N=número total de participantes; HDL-c=colesterol de alta densidade; LDL-colesterol de baixa densidade; HbA1c=Hemoglobina glicada. \* Para HDL o valor de N foi demonstrado pelo número de participantes homens e mulheres individualmente e a porcentagem pelo N amostral total.

A análise da população composta por 142 indivíduos diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) revelou um prevalente descontrole glicêmico, evidenciado pelo fato de que 129 participantes (90,84%) apresentaram glicemia elevada no momento da avaliação. Além disso, 119 (83,80%) apresentaram níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) superiores a 7,0%, o que reforça a condição de hiperglicemia crônica. De acordo com as diretrizes da American Diabetes Association (ADA, 2022), valores de HbA1c acima de 7,0% estão associados a maior risco de complicações micro e macrovasculares, sendo indicativo de um controle glicêmico inadequado.

Um estudo transversal, descritivo, com 51 indivíduos com DM2, realizado por Leórido e seus colaboradores (2022), que também avaliou os valores de glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), triglicerídeos, HDL-c e LDL-c, as medidas de peso, altura, circunferência da cintura (CC) e quadril foram obtidas e utilizadas para obtenção do Índice de Massa Corporal (IMC), razão cintura/estatura (RCE) e razão cintura/quadril (RCQ). Através do estudo foi observado os resultados que evidenciaram uma porcentagem elevada de hiperlipidemia mista, seguida da redução do HDL-c elevada prevalência de obesidade abdominal e alterações

lipídicas. A presença de dislipidemias mostrou elevado risco de problemas cardiovasculares naquela população.

**Tabela 8** – Comparativos por gênero das análises bioquímicas dos participantes

Variável	Total (média ± DP)	Masculino (média ± DP)	Feminino (média ± DP)	p-valor*
Colesterol Total	183,68 ± 46,84	179,50 ± 51,21	186,09 ± 44,24	0,4400
LDL	107,00 ± 38,38	109,62 ± 41,80	105,49 ± 36,41	0,5537
HDL	48,89 ± 17,76	40,40 ± 8,60	53,80 ± 19,77	<b>0,0001</b>
Triglicerídeos	169,68 ± 99,19	183,35 ± 109,65	161,79 ± 92,33	0,2355
Glicemia	161,93 ± 58,53	159,12 ± 56,28	163,56 ± 60,05	0,6594
HbA1c	8,58 ± 1,49	8,52 ± 1,31	8,61 ± 1,59	0,7191

**Nota:** dados apresentados por média e desvio padrão. N=número total de participantes; HDL=lipoproteína de alta densidade; LDL=lipoproteína de baixa densidade; HbA1c=hemoglobina glicada; p=valor de significância. \*Valor de p significativo para  $p < 0,05$

Pelo fato de 50% dos indivíduos participantes já apresentarem dislipidemia prévia, fazerem uso de medicamentos como estatinas e ainda assim apresentar mais de 43% do total de participantes ainda com colesterol aumentado, realizou-se uma análise comparativa dos níveis bioquímicos, observando-se que mesmo após avaliação clínica a única variável com diferença significativa entre homens e mulheres foi o HDL, com mulheres apresentando valores mais altos (53,80 vs. 40,40 mg/dL). Isso é consistente com o esperado, pois o HDL costuma ser naturalmente mais alto em mulheres devido a fatores hormonais. Para as demais variáveis (colesterol total, LDL, triglicerídeos, glicemia e HbA1c), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas.

Os dados indicam uma alta prevalência de dislipidemia e controle glicêmico inadequado entre os participantes, semelhante ao estudo realizado por Costa e seus colaboradores (2024) em um laboratório no Piauí, onde realizaram uma análise observacional estática dos perfis glicêmicos de indivíduos com diabetes. Os resultados mostraram que uma parcela significativa dos participantes apresentava controle glicêmico inadequado, especialmente em indivíduos do sexo masculino e acima de 60 anos.

No presente estudo, a análise estatística revelou diferenças significativas entre os sexos em relação a algumas variáveis antropométricas. Por exemplo, a altura média foi significativamente maior nos homens ( $1,71 \pm 0,08$  m) em comparação às mulheres ( $1,56 \pm 0,07$  m), com  $p < 0,0001$ . O peso corporal também foi maior nos homens ( $90,13 \pm 14,53$  kg) do que nas mulheres ( $78,54 \pm 12,31$  kg), com  $p < 0,0001$ . A circunferência da cintura (CC) foi significativamente maior nos homens ( $108,79 \pm 9,98$  cm) em comparação às mulheres ( $104,79 \pm 9,63$  cm), com  $p = 0,0335$ . Por outro lado, a relação cintura-estatura (RCE) foi maior nas mulheres ( $0,67 \pm 0,06$ ) do que nos homens ( $0,64 \pm 0,05$ ), com  $p = 0,0012$ .

Foram realizadas associações de complicações de DM2 como obesidade, dislipidemia e hipertensão com hábitos e estilo de vida como tabagismo, etilismo e prática de atividade física e os resultados apresentados na tabela 9. Pode-se observar que nenhuma das associações apresentou significância estatística ( $p < 0,05$ ), o que indica ausência de relação estatisticamente significativa entre os hábitos de vida analisados e as condições de obesidade, dislipidemia e hipertensão na amostra avaliada.

A associação mais próxima da significância foi entre obesidade e atividade física ( $p = 0,2736$ ) — mais obesos entre inativos — porém sem força estatística suficiente, possivelmente limitada pelo tamanho da amostra ou mesmo a variabilidade individual. Os altos valores de  $p$  nas demais comparações, como por exemplo em obesidade  $\times$  tabagismo = 0,9559, sugerem que dentro da amostra existe uma distribuição homogênea das condições entre os grupos de exposição.

Na amostra analisada a associação entre atividade física e etilismo também não demonstraram associação significativa com hipertensão ( $p = 0,6162$  e  $p =$

1.0000, respectivamente), sugerindo que outros fatores podem ser mais determinantes para essa condição neste grupo.

Contudo, a associação entre hipertensão e tabagismo foi estatisticamente significativa ( $p = 0.0213$ ), indicando que no grupo amostral, 9 dos 10 indivíduos com hipertensão são tabagistas, ou seja, os indivíduos hipertensos são mais frequentemente tabagistas do que os não hipertensos. Esse achado está em consonância com a literatura, que relaciona o tabagismo ao aumento da pressão arterial e rigidez arterial, pois a nicotina ativa o sistema nervoso simpático, aumentando a pressão arterial e reduzindo a oferta de oxigênio aos vasos do miocárdio (Canto, 2024).

**Tabela 9:** Associação de complicações e hábitos de vida

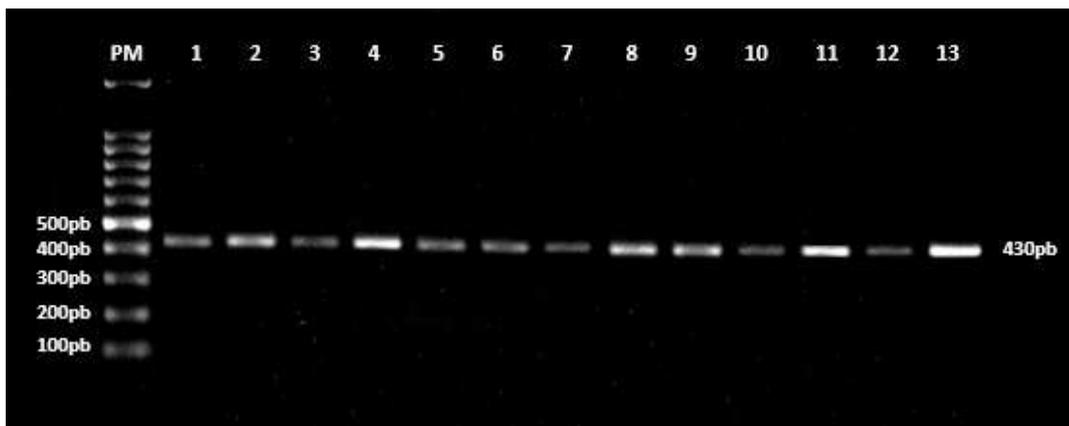
Complicações		Atividade Física			Tabagismo			Etilismo		
		Sim (n=32)	Não (n=110)	Valor $p$	Sim (n=10)	Não (n=132)	Valor $p$	Sim (n=47)	Não (n=95)	$p$ - valor*
<b>Obesidade prévia</b>	Sim	13	59	0.2736	6	66	0.9559	20	52	0.4793
	Não	19	51		4	66		27	42	
<b>Dislipidemia prévia</b>	Sim	17	54	0.8408	7	64	0.3493	20	51	0.3259
	Não	15	56		3	58		27	44	
<b>Hipertensão prévia</b>	Sim	26	85	0.6162	9	102	<b>0.0213</b>	33	78	1.000
	Não	6	25		1	30		17	14	

**Nota:** \*Valor de  $p$  significativo para  $p < 0,05$

### 5.3 ANÁLISES MOLECULARES

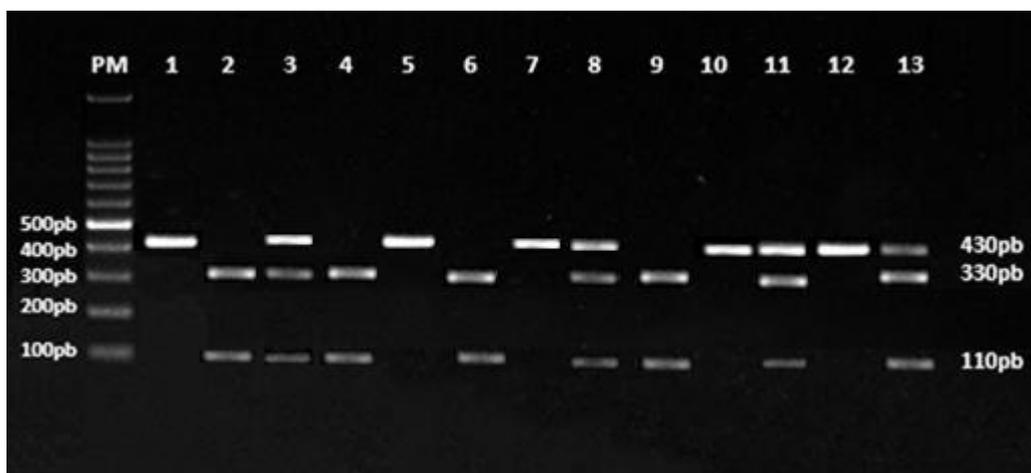
A amplificação de uma região do gene *LPL*, realizada por PCR revelou o produto de 430 pb (Figura 3) e após digestão por RFLP, com a enzima de restrição *PvuII* C>T foram observadas e determinadas as diferentes variações genótípicas do SNP (Figura 4). O alelo T alternativo e o alelo C selvagem, constituem os genótipos TT (quando não ocorre digestão, uma banda de 430 pb), CT (para digestão de apenas um alelo, três bandas de 430, 330 e 110 pb) e CC (com a digestão de ambos os alelos, duas bandas de 330 e 110 pb).

**Figura 3:** Eletroforese representativa da PCR de uma região do gene *LPL*.



Produto da PCR de uma região do gene *LPL* com 430 pb. PM = marcador padrão molecular de 100 pb. 1 a 13 amostras dos participantes.

**Figura 4:** Eletroforese representativa da PCR-RFLP do polimorfismo *PvuII* *LPL*



Produto da digestão de uma região do gene *LPL* de 430 pb usando a enzima de restrição *PvuII*. As amostras 1, 5, 7, 10 e 12 apresentam uma banda de 430 pb (sem digestão) sendo classificado como TT; as amostras 3, 8, 11 e 13 apresentam 3 bandas, a primeira de 430pb, a segunda de 330pb e a terceira de 110pb, (com a digestão de apenas um dos alelos), sendo classificado como CT e as amostras 2, 4, 6 e 9 apresentam uma banda de 330pb e outra banda de 110pb (com digestão de ambos os alelos), classificado com CC.

Ao analisar a frequência dos genótipos observou-se que 37,3% dos participantes não houve restrição, apresentaram genótipo TT, 21,2% tiveram a digestão de ambos os alelos, apresentando genótipo CC e 41,6% apresentaram genótipo CT indicando que houve apenas a digestão de um dos alelos.

O valor de  $p > 0,05$  indica que não há evidência estatística de desvio significativo do equilíbrio de Hardy-Weinberg na população analisada (Tabela 10). Este resultado mostra que as frequências genotípicas observadas são compatíveis com o equilíbrio populacional, o que sugere que não há fatores como seleção, mutação, migração ou deriva genética afetando significativamente esse *locus* no grupo avaliado.

**Tabela 10:** Equilíbrio de Hardy-Weinberg em *PvuII LPL C > T*.

Genótipo	Observado (n)	Esperado (n)	$\chi^2$ (DF)	$p$ -valor*
TT	53	47,93		
CT	59	69,14	3,05	0,0806
CC	30	24,93		

DF=1;  $\chi^2$  = Teste qui-quadrado. \*Valor de  $p$  significativo menor que 0,05 ( $p$ -valor < 0,05).

Na distribuição por raça o resultado indica uma associação significativa entre os genótipos do gene *LPL* e a raça dos participantes ( $p = 0,0025$ ). Isso demonstra uma maior prevalência de genótipo TT entre negros (66,7%) e de CT entre pardos (60,5%), além de uma baixa frequência de CC (4,76%) também em negros (Tabela

11). Essa diferença é consistente com os dados do 1000 Genomes Project Genoma, que aponta a influência da ancestralidade genética na frequência de variantes do gene *LPL*, quando confirmam a heterogeneidade das frequências alélicas marcantes do gene *LPL* entre afrodescendentes e europeus.

Xu e seus colaboradores (2019), relatam inclusive que a maior frequência do alelo normal entre negros e heterozigotos entre pardos pode indicar uma variação étnica na distribuição do polimorfismo. Os autores relataram também diferenças na distribuição do polimorfismo conforme a raça, semelhante ao padrão observado na amostra deste estudo, com heterozigotos predominando entre indivíduos pardos.

**Tabela 11:** Associação do polimorfismo PvuII *LPL* com a gênero, raça e estilo de vida.

Variável	Total (n=142)	TT	CC	CT	p-valor*
<b>Gênero</b>					
Total	142 (100%)	53 (37,30%)	30 (21,20%)	59 (41,60%)	
Masculino	52 (36,60%)	25 (48,10%)	10 (19,20%)	17 (32,70%)	0,1206
Feminino	90 (63,40%)	28 (31,10%)	20 (22,20%)	42 (46,70%)	
<b>Raça</b>					
Branca	79 (55,63%)	29 (36,71%)	22 (27,85%)	28 (35,44%)	
Negra	21 (14,79%)	14 (66,67%)	1 (4,76%)	6 (25,57%)	
Parda	38 (26,76%)	9 (23,68%)	6 (15,79%)	23 (60,53%)	0,0025
Amarela	3 (2,11%)	1 (33,33%)	1 (33,33%)	1 (33,33%)	
Indígena	1 (0,70%)	-	-	1 (100%)	
<b>Tabagismo</b>					
Não	132 (92,95%)	49 (37,00%)	28 (21,21%)	55 (41,67%)	0,9835
Sim	10 (7,04%)	4 (40,00%)	2 (20,00%)	4 (40,00%)	
<b>Etilismo</b>					
Não	95 (66,90%)	39 (41,05%)	15 (15,79%)	41 (43,16%)	0,0774
Sim	47 (33,10%)	14 (29,79%)	15 (31,92%)	18 (38,29%)	
<b>Atividade Física</b>					
Não	110 (77,47%)	48 (43,64%)	27 (24,55%)	41 (37,27%)	0,0656

Sim	32 (22,54%)	11 (34,38%)	3 (9,38%)	18 (56,25%)
-----	-------------	-------------	-----------	-------------

**Nota:** dados apresentados por frequência absoluta e relativa. \*Valor de  $p$  significativo menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Ainda na tabela 11, observa-se que na associação do polimorfismo *PvuII LPL* com gênero, tabagismo, etilismo e estilo de vida não houve associação em nenhuma destas variáveis analisadas.

Ao realizar uma análise da associação do polimorfismo *PvuII LPL* com aos indicadores gerais das análises clínica e antropométrica dos participantes observou-se que o genótipo CT apresentou maior prevalência entre os participantes com obesidade (45,00%,  $n=36$ ) e CC elevada independentemente do sexo (43,78%,  $n=50$ ). Além disso, o genótipo CT foi o grupo mais afetado pela dislipidemia (43,66%) e hipertensão (39,64%), como pode ser visto na tabela 12.

Quanto à distribuição genotípica, a maior frequência do alelo heterozigoto (41,6%) sugere uma alta taxa de heterogeneidade genética na população analisada. Importante destacar que a presença do alelo T esteve associada a alterações metabólicas adversas, como obesidade abdominal, dislipidemia e hiperglicemia, dados consistentes com os resultados de Zhang *et al.* (2020), que demonstraram a associação do polimorfismo *LPL PvuII* com hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-c. Gonzalez *et al.* (2018) observaram que indivíduos heterozigotos para *LPL PvuII* apresentaram maior propensão a obesidade abdominal e dislipidemias.

Em relação aos eventos cardiovasculares, a ocorrência de IAM foi mais elevada entre indivíduos com genótipo TT (61,54%,  $n=8$ ), seguido pelos CT (30,77%,  $n=4$ ) e CC (7,69%,  $n=1$ ) (Tabela 12). A prevalência de AVC foi semelhante entre TT e CT (21,05% em ambos os grupos,  $n=4$ ) e de 5,26% ( $n=1$ ) para CC. Tais achados sugerem que, embora o genótipo CC não ofereça proteção absoluta contra eventos cardiovasculares, a presença do alelo T está associada a uma piora dos perfis metabólicos e ao agravamento do risco de AVC.

As complicações macrovasculares da DM2, incluem doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica, assim, indivíduos com DM2 apresentam um risco duas a quatro

vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares em comparação com indivíduos não diabéticos. Visto que, a hiperglicemia crônica contribui para a formação de placas de ateroma nas artérias, promovendo a aterosclerose, especialmente quando associada a outros fatores de risco como hipertensão, dislipidemia e obesidade (Reis *et al.*, 2021)

**Tabela 12 – Associação do polimorfismo PvuII *LPL* com aos indicadores gerais das análises clínica e antropométrica dos participantes**

Variável	Participantes (n=142)				p-valor*
	n	TT	CC	CT	
<b>Insulinodependente</b>					
Sim	63 (44,40%)	27 (42,86%)	11 (17,46%)	25 (39,68%)	0,4180
Não	79 (55,63%)	26 (32,91%)	19 (24,05%)	34 (43,04%)	
<b>Hipertensão prévia</b>					
Sim	111 (78,17%)	42 (37,84%)	25 (22,52%)	44 (39,64%)	0,6215
Não	31 (21,83%)	11 (35,48%)	5 (16,13%)	15 (48,98%)	
<b>Dislipidemia prévia</b>					
Sim	71 (50,00%)	27 (38,03%)	13 (18,31%)	31 (43,66%)	0,5170
Não	71 (50,00%)	36 (50,71%)	17 (23,94%)	28 (39,44%)	
<b>IAM</b>					
Sim	13 (9,16%)	8 (61,54%)	1 (7,69%)	4 (30,77%)	0,1444
Não	126 (88,73%)	45 (35,71%)	29 (23,02%)	55 (43,65%)	
<b>Angina</b>					
Sim	8 (5,63%)	2 (25,00%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	0,4833
Não	134 (94,37%)	51 (38,06%)	27 (20,15%)	56 (41,79%)	
<b>AVC</b>					
Sim	19 (13,38%)	4 (21,05%)	1 (5,26%)	4 (21,05%)	0,7385
Não	133 (93,66%)	49 (36,84%)	29 (21,80%)	55 (41,35%)	
<b>IC</b>					

Sim	7 (4,93%)	3 (42,86%)	-	4 (57,14%)	0,3594
Não	135 (95,07%)	50 (37,04%)	30 (22,22%)	55 (40,74%)	
<b>CC</b>					
<i>Elevado</i>	115 (81,0%)	39 (33,91%)	26 (22,61%)	50 (43,78%)	
Homens >102 cm	37 (26,06%)	14 (37,84%)	10 (27,03%)	13 (35,14%)	
Mulheres >88 cm	78 (54,93%)	25 (32,05%)	16 (20,51%)	37 (47,44%)	
<b>CC</b>					
					0,2170
<i>Normal</i>	27 (19,01%)	14(%)	4(%)	9 (%)	
Homens ≤102 cm	15 (10,56%)	11 (%)	-	4 (%)	0,5852
Mulheres ≤88 cm	12 (8,45%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	
<b>IMC</b>					
Obesos	80 (56,34%)	29 (36,25%)	15 (18,75%)	36 (45,00%)	0,7537
Não obesos	62 (43,66%)	24 (38,71%)	15 (24,19%)	23(37,10%)	

**Nota:** n=número total de participantes; AVC=acidente vascular cerebral; CC=circunferência de cintura; IAM=infarto agudo do miocárdio; IC=insuficiência cardíaca; IMC=índice de massa corporal.

\*Valor de  $p$  significativo menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Ao analisar a associação do polimorfismo e os parâmetros bioquímicos, verificou-se houve uma maior representatividade de indivíduos com genótipo CT com taxas de colesterol total (43,55%) e LDL elevados (47,06%), além da glicemia (43,41%) e HbA1c alteradas (42,02%). Por outro lado, a redução do HDL-c foi mais acentuada em homens (50,00%) e em mulheres (53,33%) com genótipo TT, como mostrado na tabela 13.

Observou-se que houve associação estatisticamente significativa entre os baixos níveis de HDL e o polimorfismo ( $p = 0,0029$ ), sugerindo que o genótipo pode influenciar os níveis de HDL nessa população. Essa é uma observação importante, pois o HDL tem papel protetor contra doenças cardiovasculares, e alterações genéticas podem impactar diretamente seu metabolismo.

O genótipo TT está associado à maior frequência de baixos níveis de HDL (62,26%) em comparação com CC (40,00%) e especialmente CT (30,51%). Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p = 0,0029$ ), indicando que a presença do alelo T em homozigose pode contribuir para redução dos níveis de HDL, por estar

relacionado a alterações no metabolismo das lipoproteínas, levando à menor síntese, secreção ou reciclagem de HDL. Indivíduos heterozigotos CT apresentaram a menor frequência de HDL baixo, sugerindo um possível efeito protetor do alelo C, ou um padrão de dominância incompleta.

Barlett e colaboradores (2016), realizou um estudo específico com 3925 indivíduos para esclarecer a associação existente o HDL-c e as DCV, comparando baixo HDL-c isoladamente com TG e LDL baixos e ambos altos ou muito altos. Constatou que HDL-c baixos e altos não são preditivos isoladamente para DCV, porém na presença de TG e LDL aumentados e HDL-c baixo, representam modificadores importantes do risco de DCV.

O gene da lipoproteína lipase é fundamental no metabolismo lipídico, facilitando a hidrólise dos triglicerídeos em lipoproteínas circulantes (Kumari *et al.*, 2021). Polimorfismos no gene *LPL*, como o *PvuII* (rs285), têm sido estudados em diversas populações, associando-se a alterações nos perfis lipídicos e riscos cardiovasculares, porém neste estudo a presença das variantes do SNP tiveram influências pelos baixos níveis de HDL-c, elevando o risco de síndrome metabólica. (Gonzalez *et al.*, 2018). Esses achados indicam que o N amostral apresenta importante comprometimento metabólico, fator de risco reconhecido para doenças cardiovasculares.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2019) as doenças cardiovasculares (DCV) são a causa mais comum de morte em todo o mundo. Embora os principais fatores de risco para DCV (status socioeconômico, tabagismo, IMC elevado e obesidade central, inatividade física, dislipidemia, DM2, hipertensão, dentre outros) sejam bem estudados, eles são o resultado de uma complexa interação de fatores genéticos e ambientais (Salazar-Tostosa, 2020).

**Tabela 13 – Associação do polimorfismo PvuII *LPL* com os indicadores gerais das análises bioquímicas dos participantes**

Variável	Participantes (n=142)				
	n	TT	CC	CT	p-valor*
<b>Colesterol Total</b>					
>190 mg/dL	62 (43,66%)	21 (33,87%)	14 (22,58%)	27 (43,55%)	0,7530
Normal	80 (56,34%)	32 (40,00%)	16 (20,00%)	32 (33,85%)	
<b>HDL-c**</b>					
<40 mg/dL (homem)	18 (12,68%)	9 (50,00%)	4 (22,22%)	5 (27,78%)	0,0245
<50 mg/dL (mulher)	45 (31,69%)	24 (53,33%)	8 (17,78%)	13 (28,89%)	
Normal Mulher	72 (50,70%)	19 (26,89%)	16 (22,22%)	37 (51,39%)	
Normal Homem	7 (4,93%)	1 (14,29%)	2 (28,57%)	4 (57,14%)	
<b>LDL-c</b>					
>130 mg/dL	34 (23,94%)	14 (41,18%)	4 (11,76%)	16 (47,06%)	0,4614
Normal	108 (76,06%)	53 (49,07%)	30 (27,78%)	59 (54,63%)	
<b>Triglicerídeos</b>					
>150 mg/dL	72 (50,70%)	28 (38,89%)	18 (25,00%)	26 (22,22%)	0,3375
Normal	70 (4,93%)	25 (35,71%)	12 (17,14%)	33 (47,14%)	
<b>Glicemia jejum</b>					
>100 mg/dL	129 (90,85%)	47 (36,43%)	26 (20,16%)	56 (43,41%)	0,3492
Normal	13 (9,16%)	6 (46,15%)	4 (30,76%)	3 (23,08%)	
<b>HbA1c</b>					
>7,0	119 (83,80%)	46 (38,66%)	23 (19,33%)	50 (42,02%)	0,4693
Normal	23 (16,20%)	7 (30,43%)	7 (30,43%)	9 (39,13%)	

**Nota:** n=número total de participantes; HDL-c=colesterol de alta densidade; LDL-c=colesterol de baixa densidade; HbA1c=Hemoglobina glicada. \*\*Para o resultados de HDL-c os valores de n foram demonstrados de acordo com o sexo, devido a variação do valor de referência. \*Valor de  $p$  significativo menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

As demais variáveis — como hipertensão, dislipidemia total, glicemia e hemoglobina glicada elevadas — não apresentaram associação estatisticamente significativa com o polimorfismo. Isso indica que esses desfechos clínicos são provavelmente mais influenciados por fatores ambientais, comportamentais ou outros loci genéticos.

## 6 CONCLUSÃO

O presente estudo identificou a coexistência de DM2 com hipertensão, obesidade abdominal e dislipidemia aumenta o risco de eventos cardiovasculares como AVC, IC e angina como já presentes nos indivíduos do grupo deste estudo, porém essas complicações são de cunho ambiental e comportamental visto que não tiveram relação com o polimorfismo *LPL Pvull* (rs285).

Apesar de a obesidade, dislipidemia e hipertensão em indivíduos diabéticos, não apresentarem relação direta com o polimorfismo, chamaram atenção pelos números altos de indivíduos acometidos, o que levanta uma preocupação para o desenvolvimento da síndrome metabólica, principalmente pelos altos níveis do perfil lipídico e glicêmico apresentados, demonstrando descuido com a saúde.

O que corrobora com o fato do SNP estar associado à redução de HDL-c, em indivíduos portadores do genótipo TT, podendo vir a ser um fator de risco de DCV. A distribuição genotípica mostrou influência da raça, tendo os negros uma maior proporção do genótipo TT e baixa frequência de CC e pardos com alta prevalência de CT.

Estes achados reforçam a importância de considerar outros estudos, inclusive com maior número amostral e grupo controle, associando também o SNP rs285 a outros polimorfismos para uma melhor análise clínica e metabólica dos indivíduos, auxiliando no diagnóstico e prognóstico da DM2.

Assim, as limitações deste estudo incluem o tamanho amostral reduzido e a ausência de análise funcional da atividade enzimática da LPL, o que poderia esclarecer melhor o impacto biológico do polimorfismo identificado. A natureza transversal do estudo também limita a inferência de causalidade.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-SHAMMARI, R.T. *et al.* Identification and Characterization of Variants in Intron 6 of the *LPL* Gene Locus among a Sample of the Kuwaiti Population. *Genes (Basel)*. Abril 2022; v. 9, n. 13-4, p. 664. doi: 10.3390/genes13040664.
- ALVES, M. R.; MARTINS, O. F. Relação entre a resistência à insulina e a doença hepática gordurosa não alcoólica. *Seminário Internacional – Longevidade Saudável*, 2022.
- ALVES, L. V. Relação entre tempo sentado, exercício físico, perfil lipídico e hba1c de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1. *Peer Review*, 2023; v. 5, n. 9. DOI: 10.53660/491.prw1401b ISSN: 1541-1389
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in diabetes – Abridged for Primary Care Providers. 2022.
- ANTUNES, Y. R. *et al.* Parâmetros Tipo 2: A importância do diagnóstico precoce da Diabetes. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, 2021; v. 7; n. 12; p. 116526-116551.
- ALI, L. A. *et al.* LEP G2548A polymorphism is associated with increased serum leptin and insulin resistance among T2DM Malaysian patients. *Biomedicine (Taipei)*, 2022.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade. 4. ed. 2016.
- ASSUMPÇÃO, D. *et al.* Pontos de corte da circunferência da cintura e da razão cintura/estatura para excesso de peso: estudo transversal com idosos de sete cidades brasileiras, 2008-2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, 2020; v. 29; n. 4: e2019502.
- BAHIA, L.; PITITTO, B. A.; BERTOLUCI, M. Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no SUS. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2024.
- BAILEY, D. P. *et al.* Sitting time and risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 2019; v. 57; n. 3; p. 408-416.
- BATISTA, A. C. V. *et al.* Relação cintura-altura e cintura-quadril na predição de risco cardiovascular: um estudo transversal em uma unidade básica de saúde. *RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 2022; v. 15; n. 99; p. 1513-1523.
- BATISTA, R.; PALMA, G. Os efeitos da dieta low carb no controle glicêmico de diabéticos obesos: uma revisão sistemática. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, 2021; v. 37; especial; p. 367-386.
- BARTLETT, J. *et al.* Is Isolated Low High-Density Lipoprotein Cholesterol a Cardiovascular Disease Risk Factor? New Insights From the Framingham Offspring

Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Maio 2016; v.9; n.3; p.206-212. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002436.

BAYS, H. E. *et al.* Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*, 2024; v. 18; n. 3; p. e320-e350.

BORÉN, J. *et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 2020; v. 41; p. 2313–2330. doi:10.1093/eurheartj/ehz962.

BRASIL. Ministério da Saúde. O que é diabetes mellitus? 2021..

BRASIL. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Pacientes com diabetes contam com investimentos e cuidados no SUS. Brasília: SAPS, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Linhas de Cuidado. Técnicas de aferição de Pressão. Brasília, 2021.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Dia Nacional do Diabetes: panorama do diabetes no Brasil. Brasília. 2023.

CANTO, R. Tabagismo e hipertensão arterial sistêmica. *Múltiplos Acessos*, 2024; v. 9; n. 2.

CATTAFESTA, M.; SARALORI, L. B. Aspectos Nutricionais na Síndrome Metabólica: Uma Abordagem Interdisciplinar. Capítulo 2 – Fisiopatologia na síndrome metabólica. p. 18-22. Editora Appris, 2019.

CHUNG, W. K. *et al.* Medicina de precisão em diabetes: um relatório de consenso da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 2020; v. 43; n. 7; p. 1617-1635.

CLINVAR. National Center for Biotechnology Information. Database of clinically relevant genetic variants. Bethesda (MD): National Library of Medicine. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>. Acesso em: 30 março 2025.

COLER, F. Comellitus and Diabetes Complications. *Nature Reviews Nephrology*, 2020; v. 16; p. 377-390.

COSTA, A. K. C. *et al.* Análise De Dados Anonimizados De Perfis Glicêmicos Em Pacientes Diabéticos Atendido Em Um Laboratório Particular Em Floriano. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2024; v. 10; n. 12; p. 2495–2505.

CRUZ, J. R. S.; PAULA, F. B. A. Vias de sinalização da insulina: uma breve revisão da literatura. *BIOFARM - Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 2023; v. 17; n. 4; p. 661–683.

DILWORTH, L.; FACEY, A.; OMORUYI, F. Diabetes Mellitus e suas complicações metabólicas: o papel dos tecidos adiposos. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; v. 22; n. 14; p. 7644. <https://doi.org/10.3390/ijms22147644>.

DUMAN, B. S. *et al.* Lipoprotein lipase gene polymorphism and lipid profile in coronary artery disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2004; v. 128, n.8, p.869-74. doi: 10.5858/2004-128-869-LLGPAL

ELSAYED, N. A. *et al.* Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes: 2023. *Diabetes Care*, 2022; v. 46; n. 1; p. 19-40.

FANG, X. *et al.* Advances in multi-omics study of biomarkers of glycolipid metabolism disorder. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2022.

FEIO, C. M. A. *et al.* Dislipidemia e hipertensão arterial: uma relação nefasta. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 2020; v. 27; n. 2; p. 64-67.

FIGUEIREDO, B. Q. *et al.* Complicações crônicas decorrentes do Diabetes mellitus: uma revisão narrativa da literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021; v. 14; p. e96101421794.

KONRAD, J. K. Systematic single-variant and gene-based association testing of thousands of phenotypes in 394,841 UK Biobank exomes, 2022; *Cell Genomics*, v. 2, n. 9. doi.org/10.1016/j.xgen.2022.100168.

FRANÇA, G. R. *et al.* Arterial Hypertension and Dyslipidemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Risk Factors, Intervention Strategies and Impact on Cardiovascular Health. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2024; v. 6; n. 4; p. 577-589.

GALICIA-GARCIA, U. *et al.* Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020; v. 21; n. 17; p. 6275.

GASQUES, L. S. *et al.* Obesidade genética não sindrômica: histórico, fisiopatologia e principais genes. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 2022; v. 26; n. 2; p. 159-174.

GIGLIO, R. V. *et al.* Novel Therapeutical Approaches to Managing Atherosclerotic Risk. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; v. 22; n. 9; p. 4633. doi:10.3390/ijms22094633.

GODOY, M. F. Compreendendo a Relação entre Gordura Visceral e Saúde Cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2025; v. 122; n. 1; p. e20240466.

GONZALEZ, R.; MARTINEZ, L.; SILVA, C. Association between LPL gene polymorphisms and metabolic syndrome in adults. *Journal of Genetic Medicine*, 2018; v. 15; n. 2; p. 120-126.

HAMMER, G. D.; McPHEE, S. J. Pathophysiology of disease: introduction to clinical medicine. 7. ed. New York: AMGH Editora LTDA, 2016.

HEGELE, R. A. Multidimensional regulation of lipoprotein lipase: impact on biochemical and cardiovascular phenotypes. *Journal of Lipid Research*. 2016 Sep;57(9):1601-7. doi: 10.1194/jlr.C070946.

HENDAWY, A.; HASANM, ER.; EL-KANNISHY, G.; ELSHAER, S.; SETTIN, A. Physiological Study of Lipoprotein Lipase Gene Pvu II Polymorphism in Cases of Obesity in Egypt. *Int J Zool Res*. 2012; v. 8, p. 98–105.

HENNING, R. J. Diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular. *Future Cardiology*, 2018; v. 14; n. 6; p. 491-509. doi.org/10.2217/fca-2018-0045.

HGMD – Human Gene Mutation Database. Cardiff University. Institute of Medical Genetics, Cardiff, UK. Disponível em: <https://www.hgmd.cf.ac.uk/>. Acesso em: 30 março 2025.

INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Gestão do sobrepeso e obesidade. Número de referência: NG246. Publicado: 14 de janeiro de 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Indicadores Sociais Mínimos – ISM. Critério Brasil de Classificação Econômica (CCEB). 2020.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. 2022.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas. 10. ed. Lisboa: IDF, 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes and Cardiovascular Disease. 2020. Disponível em: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/cardiovascular-disease.html>.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF. Diabetes Complications. 2020. Disponível em: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/complications.html>. Acesso em: 23 fev. 2023.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas. 10ª edição. 2021.

IGSR: The International Genome Sample Resource - 1000 Genomes Project Genoma. Lançado em 2008. Acesso: 04 abril 2025

IZAR, M. *et al.* Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2023.

KUMARI, A. *et al.* The Importance of Lipoprotein Lipase Regulation in Atherosclerosis. *Biomedicine*, 2021; v. 9; n. 7; p. 782.

LEÓDIDO, A. C. M. *et al.* Perfil lipídico e indicadores antropométricos para a promoção da saúde em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 em Parnaíba-PI. *Research, Society and Development*, 2022; v. 11; n. 11; p. e427111133697-e427111133697.

- LI, Y. Y. *et al.* LPL gene Pvu II polymorphism and hypertriglyceridemia: a meta-analysis involving 1,640 subjects. *Korean J Intern Med.* nov 2017; v. 32, n.6, p.1018-1024. doi: 10.3904/kjim.2016.043.
- LUCCA, A. B. A. *et al.* Prevalência da Síndrome Metabólica e Seus Fatores Associados em Governador Valadares (MG, Brasil) – Um Estudo Piloto. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; v. 4; n. 5; p. 19677-19694.
- MALTA, D. C.; SZWARCOWALD, C. L. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2019; v. 22 (Suppl 2). doi:10.1590/1980-549720190006.supl.2.
- MANUAL MSD - Saúde para a Família: Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA e suas afiliadas. Diabetes Mellitus. Erika F. Brutsaert, MD, New York Medical College. 2023.
- MELO, L. D. *et al.* Smoking, Hipertensão Arterial Sistemática e Pandêmica de COVID-19: Uma Análise Psicanalítica Freudiana. *Research, Society and Development*, 2020; v. 9, n. 11, p. e57891110240. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10240.
- MENDONÇA, A. M. *et al.* Fatores ambientais e genéticos associados no desenvolvimento de Diabetes mellitus tipo 2: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 2021; v. 11; n. 16; p. e257111638325. doi:10.33448/rsd-v11i16.38325.
- Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos. 2020.
- MOREIRA, L. M. Fisiopatologia das doenças metabólicas na infância e na adolescência. Capítulo 2. Curitiba-PR: InterSaberes, 2024.
- NEJATI, M. *et al.* Lipoprotein lipase gene polymorphisms as risk factors for stroke: a computational and meta-analysis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2018; v. 21; n. 7; p. 701-708.
- NETO, J. C. G. L. *et al.* Prevalência da síndrome metabólica e de seus componentes em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 2018; v. 27; n. 3; p. 1-8. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720180003900016>.
- NEVES, M. F. Hipertensão na adolescência, uma relação direta com obesidade e resistência à insulina. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022; v. 118; n. 4.
- NICHIO, I. G. *et al.* Polymorphisms in genes of lipid metabolism are associated with type 2 diabetes mellitus and periodontitis. *Journal of Diabetes Research*, 2021; Article ID 1049307.
- OLIVEIRA, R. C. *et al.* Síndrome metabólica e sua associação com polimorfismos nos genes FTO, TCF7L2 e ADRB3: uma revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; v. 23; n. 7; p. e13020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Genebra: Ministério da Saúde, 2020.

ORTIZ-MARTÍNEZ, M. *et al.* Recent developments in biomarkers for diagnosis and screening of type 2 diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports*, 2022.

PENA, I. L. *et al.* Relação de causalidade entre hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença renal crônica. *Revista Científica SUPEM*, 2022; v. 21; n. 01.

PITITTO, B. *et al.* Metas no tratamento do diabetes. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 2023. DOI:10.29327/557753.2022-3.

POVEDA, K. A. F. *et al.* Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2. *RECIAMUC*, julho 2020; v. 4; n. 3. p. 118-126. doi:10.26820/reciamuc/4.

RAMÍREZ, M. M.; MOYA, K. T. Índice Homeostasis Model Assessment para el diagnóstico de resistencia insulínica. Universidade Nacional de Chimborazo. Riobamba, Equador, 2023.

RATTANATHAM, R. *et al.* Association of combined TCF7L2 and KCNQ1 gene polymorphisms with diabetic micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metabolic Journal*, 2021; v. 45; n. 4; p. 578-593. doi:10.4093/dmj.2020.0101.

REIS, A. F.; VELHO, G. Bases genéticas do diabetes mellitus tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 2002; v. 46; p. 426-432.

REIS, M. A. O. M. *et al.* Complicações cardiovasculares em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; v. 13; n. 3.

RENTE, A. F. G. *et al.* A associação estabelecida entre o diagnóstico de diabetes mellitus e o risco aumentado de complicações macro e microvasculares. *Epitaya E-Books*, 2024; v. 1; n. 59; p. 281-304. doi:10.47879/ed.ep.2024264p281.

RODACKI, M.; TELES, M. *et al.* Classificação do diabetes. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 2023.

SALAZAR-TORTOSA, D. F. *et al.* Association between lipoprotein lipase gene polymorphisms and cardiovascular disease risk factors in European adolescents: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Pediatric Diabetes*, 2020; v. 21; n. 5; p. 747-757.

SANTOS, L. R. E. *et al.* Dislipidemias: conceitos, parâmetros e evidências. Montes Claros, MG: Editora Unimontes, 2024.

SILVA, D. G. Doença hepática gordurosa não alcoólica: implicações fisiopatológicas da senescência celular e desafios diagnósticos e terapêuticos. Brasília: ICTS/UnB, 2022.

SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL – SISVAN. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 2021; v. 28; n. 2; p. 1-60.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 6ª Diretriz de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad, 2019. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38325>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2024. São Paulo: Editora Clannad, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38325>.

SOUSA, E. C. de. Predição de pontos de corte de índices antropométricos e distribuição de gordura corporal para predição de fatores de risco cardiometabólico e síndrome metabólica. 2022. 74f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

UFFELMANN, E. *et al.* Genome-wide association studies. *Nature Reviews Methods Primers*, 2021; v. 1; n. 1; p. 1-21.

Vigitel. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas. 2023. Disponível em: [www.observatoriodaaps.com.br](http://www.observatoriodaaps.com.br).

WHO. World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Geneva: WHO, 1995.

WHO. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: Revised models to estimate risk in 21 global regions. *The Lancet Global Health*, 2019; v. 7; n. 10; p. e1332–e1345.

WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 2000. 256p. (Technical Report Series, 284).

WHO. World Health Organization. Obesidade e Sobrepeso. Sala de Imprensa. 1 mar. 2024.

WONG, S. K. *et al.* Genética de genes relacionados ao colesterol na síndrome metabólica: uma revisão das evidências atuais. *Biomedicines*, 2022; v. 10; n. 12; p. 3239. doi: 10.3390/biomedicines10123239.

WUNG, S. F. *et al.* The lipoprotein lipase gene in combined hyperlipidemia: evidence of a protective allele depletion. *Lipids in Health and Disease*, 2006; v. 5; p. 19.

XU, Y.; LI, M.; ZHANG, W. Ethnic variations of LPL polymorphisms and their association with plasma lipid levels: a meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*, 2019; v. 18; n. 1; p. 1-12.

XUE, A. *et al.* Análises de associação em todo o genoma identificam 143 variantes de risco e mecanismos regulatórios putativos para diabetes tipo 2. *Nature Communications*, 2018; v. 9; p. 2941.

YUGAR-TOLEDO, J. C. *et al.* Posicionamento brasileiro sobre hipertensão arterial resistente – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020; v. 114; n. 3; p. 576-596.

ZHANG, X.; WANG, L.; YANG, J. LPL PvuII gene polymorphism and its relationship with plasma lipid levels: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2020; v. 8; e1110.