

**PERFIL GENÔMICO DE MULHERES INDÍGENAS DE ALAGOAS COM
ALTERAÇÕES GLICÊMICAS: ESTUDO EXPLORATÓRIO DO
POLIMORFISMO c.329C>T DO GENE *SLC2A2***

**PERFIL GENÓMICO DE MUJERES INDÍGENAS DE ALAGOAS CON
ALTERACIONES GLUCÉMICAS: ESTUDIO EXPLORATORIO DEL
POLIMORFISMO C.329C>T DEL GEN *SLC2A2***

**GENOMIC PROFILE OF INDIGENOUS WOMEN FROM ALAGOAS WITH
GLYCEMIC ALTERATIONS: EXPLORATORY STUDY OF THE C.329C>T
POLYMORPHISM IN THE *SLC2A2* GENE**

Apresentação: Pôster

Andréia Herculano da Silva¹; Muller Ribeiro de Andrade²; Elaine Virgínia Figueiredo³;
Haroldo da Silva Ferreira⁴

DOI :<https://doi.org/10.31692/2526-7701.VIIICOINTERPDVS.0033>

INTRODUÇÃO

O diabetes tipo 2 (DM2) é um problema crescente de saúde pública, resultante da interação entre fatores ambientais e predisposição genética, com alterações glicêmicas surgindo antes do diagnóstico clínico (Pena, 2010; Rehm, 2017; Savatt et al., 2025).

Populações indígenas brasileiras apresentam aumento de DM2 associado a mudanças nutricionais e vulnerabilidades sociais, mas permanecem pouco estudadas no campo da genômica. O gene *SLC2A2*, responsável pelo transportador de glicose GLUT2, tem papel central na homeostase glicêmica, e seu polimorfismo c.329C>T pode influenciar o risco para DM2. No entanto, faltam dados sobre sua frequência e impacto em mulheres indígenas de Alagoas, evidenciando a necessidade de pesquisas específicas para subsidiar estratégias de saúde adequadas e culturalmente sensíveis.

Diante disso, este estudo busca responder à seguinte questão: o polimorfismo c.329C>T do gene *SLC2A2* está associado ao risco aumentado de alterações glicêmicas e DM2 em mulheres indígenas de Alagoas? Complementarmente, pretende-se caracterizar o

1 PPGCS, Universidade Federal de Alagoas, andreiah051@gmail.com

2 PPGCS, Universidade Federal de Alagoas, muller.andrade@icbs.ufal.br

3 PPGCS, Universidade Federal de Alagoas, elaine.figueiredo@arapiraca.ufal.br

4 PPGCS, Universidade Federal de Alagoas, haroldo.ufal@gmail.com



perfil genômico, clínico-metabólico, demográfico, socioeconômico e ambiental desse grupo populacional. As hipóteses são: (1) o polimorfismo c.329C>T está presente em mulheres indígenas de Alagoas com alterações glicêmicas, incluindo DM2; e (2) a presença do alelo variante T associa-se a alterações clínico-metabólicas e comportamentais relevantes.

Com base nessas questões, o estudo tem como objetivo geral explorar o perfil genômico de mulheres indígenas com alterações glicêmicas por meio da investigação do polimorfismo c.329C>T do gene *SLC242*, considerando suas relações com variáveis clínicas, metabólicas, comportamentais, demográficas, socioeconômicas e ambientais. Os objetivos específicos incluem: (a) descrever a frequência alélica e genotípica do polimorfismo c.329C>T; (b) caracterizar o perfil demográfico, socioeconômico e ambiental das participantes; (c) investigar associações exploratórias entre o polimorfismo e características clínico-metabólicas e comportamentais; e (d) contribuir para o mapeamento genômico e metabólico de mulheres indígenas, subsidiando estratégias preventivas e de atenção à saúde culturalmente adequadas.

A metodologia envolve um estudo transversal, com coleta de dados clínicos, bioquímicos, sociodemográficos e comportamentais, bem como análise molecular para identificação do polimorfismo c.329C>T.

A contribuição deste artigo reside em gerar conhecimento inédito sobre determinantes genéticos do DM2 em populações indígenas brasileiras, permitindo avançar na compreensão dos mecanismos moleculares da doença, apoiar estratégias de diagnóstico precoce e prevenção e fornecer subsídios para políticas públicas mais sensíveis às especificidades culturais e territoriais dessas comunidades

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Povos indígenas no Brasil e em Alagoas

A população indígena brasileira enfrenta profundas desigualdades sociais e de saúde, concentrando-se majoritariamente nas Regiões Norte e Nordeste. Altas taxas de fecundidade, baixos índices de alfabetização — especialmente entre mulheres — e vulnerabilidades associadas ao saneamento precário, insegurança alimentar e violência sexual agravam os riscos de morbidade e mortalidade (IBGE, 2022; 2024; Silva; Silva, 2022; Rosa, 2016).

Embora a Constituição de 1988 tenha reconhecido direitos territoriais e culturais, persistem indicadores desfavoráveis de saúde, educação e renda, com maior mortalidade infantil, desnutrição e menor expectativa de vida (de Campos et al., 2017; Raupp et al., 2017;



Sartori Junior; Leivas, 2017). Em Alagoas, onde vivem onze etnias indígenas, a pobreza e a exclusão social limitam o acesso a serviços básicos, embora práticas tradicionais de cuidado ainda sejam preservadas. São necessárias políticas públicas contínuas, participativas e culturalmente sensíveis, capazes de reparar injustiças históricas, garantir direitos e promover dignidade (Alagoas, 2017).

Explorando a Genômica

A genômica tem se destacado na investigação dos determinantes genéticos de doenças metabólicas, como o diabetes tipo 2. Alterações glicêmicas pré-clínicas, como resistência à insulina e intolerância à glicose, podem estar associadas a variantes genéticas, como o polimorfismo **c.329C>T do gene SLC2A2**, cuja influência é pouco explorada em populações indígenas. Avanços na medicina genômica personalizada, impulsionados pelo sequenciamento de baixo custo, permitem identificar predisposições antes do surgimento dos sintomas, viabilizando estratégias preventivas mais eficazes (Pena, 2010; Rehm, 2017). Estudos recentes evidenciam o potencial da triagem genômica para detecção precoce de riscos (Savatt et al., 2025). Assim, compreender a relação entre variantes genéticas e metabolismo glicêmico em mulheres indígenas é essencial para orientar políticas de saúde culturalmente adequadas e cientificamente fundamentadas.

Do Pré-Diabetes ao Diabetes Tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é compreendido como um distúrbio metabólico multifatorial, cuja fisiopatologia envolve interação entre fatores genéticos, metabólicos e ambientais. A literatura evidencia que a resistência à insulina e a disfunção progressiva das células β pancreáticas constituem os mecanismos centrais no desenvolvimento da hiperglicemia crônica (Galicia-Garcia et al., 2020). O conceito de pré-diabetes, caracterizado por glicemia de jejum alterada, intolerância à glicose ou hemoglobina glicada (HbA1c) elevada, reflete uma fase intermediária entre a normoglicemia e o diabetes estabelecido, sendo já associada a risco cardiovascular aumentado (Elsayed et al., 2023; ADA, 2023).

Estudos epidemiológicos indicam que a predisposição genética, embora relevante — especialmente em grupos étnicos específicos e indivíduos com histórico familiar — não atua isoladamente. O aumento global do DM2 está fortemente relacionado a fatores modificáveis, como obesidade, sedentarismo e alimentação inadequada, corroborando modelos teóricos que integram determinantes sociais e comportamentais da saúde (Guo et al., 2023; Galicia-Garcia et al., 2020).

A teoria da história natural da doença explica a progressão das alterações glicêmicas desde estágios assintomáticos até complicações crônicas, como retinopatia diabética, doença



renal do diabetes e neuropatia periférica (Rodacki, 2024). Ensaios clínicos clássicos, como UKPDS e ADVANCE, fundamentam a hipótese de que o controle glicêmico precoce reduz de forma significativa as complicações micro e macrovasculares, validando abordagens preventivas e terapêuticas baseadas em metas glicêmicas específicas.

Diretrizes recentes reforçam a necessidade do rastreamento precoce. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2025) recomenda triagem para todos os indivíduos a partir dos 35 anos ou em adultos com sobrepeso e fatores de risco adicionais, utilizando instrumentos como o questionário FINDRISC para estratificação do risco (SBD, 2024). A identificação precoce permite intervenções fundamentadas na teoria da prevenção primária e secundária, priorizando mudanças no estilo de vida, perda de peso e, quando necessário, uso de metformina (ADA, 2023).

Epidemiologia e Prevalência do Pré-Diabetes e DM2 em Populações Indígena

Estudos em diferentes regiões do Brasil mostram grande variação na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e alterações glicêmicas entre povos indígenas, refletindo desigualdades sociais, culturais e nutricionais. No Mato Grosso, registrou-se prevalência de 5,8% para DM2 e 12,3% para pré-diabetes, com maior frequência em mulheres (Pinheiro et al., 2011), enquanto entre os Xavante há alta incidência de obesidade e síndrome metabólica (Moreira et al., 2015).

Dados preliminares do estudo ENSSAIA indicam alterações glicêmicas em mulheres indígenas de Alagoas, reforçando a necessidade de ações preventivas. Globalmente, os casos de DM2 aumentaram de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014, com projeção de 592 milhões até 2035, sendo mais de 80% em países de baixa e média renda e com risco diferenciado por etnia (Oliveira et al., 2023; Galicia-Garcia et al., 2020).

A transição nutricional e epidemiológica intensifica a vulnerabilidade indígena, associando-se a obesidade, resistência à insulina e descontrole glicêmico (Benedito et al., 2023; Cheran et al., 2023).

No Brasil, o DM2 integra o Plano de Ações Estratégicas 2021-2030 contra DCNT, priorizando promoção da saúde, vigilância e prevenção (Brasil, 2021). Revisões sistemáticas apontam prevalência de DM2 entre indígenas adultos variando de 3% a 24,9%, com média de 10,5%, próxima à da população geral, mas exigindo acompanhamento contínuo e intervenções culturalmente adequadas (Benedito et al., 2023).

O Gene SLC2A2 e o Polimorfismo c.329C>T

A patogênese do DM2 inicia-se com alterações glicêmicas, incluindo hiperglicemia de jejum, intolerância à glicose e resistência à insulina, caracterizando o pré-diabetes (Guo et al.,



2023; ADA, 2023). O GLUT2, codificado pelo gene **SLC2A2**, é um transportador de glicose essencial para sua captação e liberação em fígado, pâncreas, intestino e rins, além de atuar como sensor glicêmico no sistema nervoso central (Sun et al., 2023; Koepsell & De, 2020).

O polimorfismo **c.329C>T (rs5400)** resulta na substituição do aminoácido treonina por isoleucina no códon 110 (Thr110Ile) do GLUT2, podendo afetar a função do transportador e influenciar o metabolismo da glicose, o consumo de açúcares e a predisposição ao DM2 (Eny et al., 2008; Michau et al., 2013). Estudos de coorte e caso-controle demonstram que indivíduos portadores do alelo de risco T apresentam maior probabilidade de progressão de intolerância à glicose para DM2, sendo que intervenções no estilo de vida podem mitigar esse risco (Laukkanen et al., 2005; Willer et al., 2007; Barroso et al., 2003).

Sendo o DM2 uma doença com forte componente genético e ambiental, investigar o polimorfismo **c.329C>T** no gene **SLC2A2** é crucial para compreender a susceptibilidade metabólica, especialmente em grupos sub-representados como mulheres indígenas de Alagoas, possibilitando o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório, transversal, realizado no contexto do Estudo de Nutrição, Saúde e Segurança Alimentar dos Povos Indígenas de Alagoas (ENSSAIA). Utilizou-se amostra de conveniência de 102 mulheres indígenas, com coleta de dados clínicos, laboratoriais, antropométricos, comportamentais e genéticos. O critério de inclusão foi ter se submetido ao teste de hemoglobina glicada (HbA1c). A genotipagem foi realizada por qPCR e as diferenças das frequências foram comparadas quanto à significância estatística com o teste qui-quadrado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência dos genótipos foi de AA (6,9%), GA (36,3%) e GG (56,9%). A análise de associação entre os genótipos e níveis elevados de HbA1c (>6,5%) demonstrou significância estatística ($p=0,022$), sugerindo que a distribuição dos genótipos não é homogênea entre os grupos com diabetes e pré-diabetes. Também foi identificada associação significativa com a condição hipertensiva ($p=0,022$), bem como com o tabagismo recente, indicando que fatores genéticos podem interagir com comportamentos e condições de saúde dos indivíduos. As demais variáveis (perfil lipídico, excesso de peso, obesidade abdominal e etilismo) não apresentaram associação com os genótipos. A elevada prevalência de excesso de peso (89,2%), obesidade abdominal (86,3%) e dislipidemias reflete o avançado estágio do processo de



transição nutricional nessas comunidades.

CONCLUSÕES

Conclui-se que o polimorfismo c.329C>T do gene *SLC2A2* pode estar relacionado a fatores de risco cardiovascular, como diabetes e hipertensão, em mulheres indígenas. No entanto, a ausência de associação com outros marcadores clínico-metabólicos sugere a predominância de influências ambientais e comportamentais, reforçando a necessidade de ações de saúde que integrem aspectos genéticos, socioculturais e alimentares. Este é o primeiro estudo a investigar essa variante genética em mulheres indígenas de Alagoas, contribuindo para a compreensão das desigualdades em saúde e a construção de políticas públicas mais equitativas sensíveis à diversidade biológica e cultural desses povos.

REFERÊNCIAS

- Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2006). Metabolic syndrome - A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. In *Diabetic Medicine* (Vol. 23, Issue 5, pp. 469–480). <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
- Dos Reis, R. C. P., Duncan, B. B., Malta, D. C., Iser, B. P. M., & Schmidt, M. I. (2022). Evolution of diabetes in Brazil: prevalence data from the 2013 and 2019 Brazilian National Health Survey. *Cadernos de Saude Publica*, 38. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00149321>
- García-Chapa, E. G., Leal-Ugarte, E., Peralta-Leal, V., Durán-González, J., & Meza-Espinoza, J. P. (2017). Genetic Epidemiology of Type 2 Diabetes in Mexican Mestizos. In *BioMed Research International* (Vol. 2017). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2017/3937893>
- Guo, H., Wu, H., & Li, Z. (2023). The Pathogenesis of Diabetes. In *International journal of molecular sciences* (Vol. 24, Issue 8). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3390/ijms24086978>
- Janssen, R. C., Bogardus, C., Takeda, J., Knowler, W. C., & Thompson, D. B. (n.d.). *Linkage Analysis of Acute Insulin Secretion With GLUT2 and Glucokinase in Pima Indians and the Identification of a Missense Mutation in GLUT2*. <http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/43/4/558/337153/43-4-558.pdf>
- Laukkanen, O., Lindströ, J., Eriksson, J., Valle, T. T., Hä Mä Lä Inen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinä Nen-Kiukaanniemi, S., Tuomilehto, J., Uusitupa, M., & Laakso, M. (2005). *Brief Genetics Report Polymorphisms in the SLC2A2 (GLUT2) Gene Are Associated With the Conversion From Impaired Glucose Tolerance to Type 2 Diabetes The Finnish Diabetes Prevention Study*. <http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/54/7/2256/383231/zdb00705002256.pdf>
- Michau, A., Guillemain, G., Grosfeld, A., Vuillaumier-Barrot, S., Grand, T., Keck, M., L'hoste, S., Chateau, D., Serradas, P., Teulon, J., De Lonlay, P., Scharfmann, R., Brot-Laroche, E., Leturque, A., & Le Gall, M. (2013). Mutations in SLC2A2 gene reveal hGLUT2 function in pancreatic β cell development. *Journal of Biological Chemistry*, 288(43), 31080–31092. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.469189>

