REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

EPIGENÉTICA DO DIABETES TIPO 2 E O IMPACTO DO ESTILO DE VIDA NA MODULAÇÃO GENÉTICA: uma revisão narrativa

EPIGENETICS OF TYPE 2 DIABETES AND THE IMPACT OF LIFESTYLE ON GENETIC MODULATION: a narrative review

LA EPIGENÉTICA EN LA DIABETES TIPO 2 Y EL IMPACTO DEL ESTILO DE VIDA EN SU MODULACIÓN GENÉTICA: una revisión narrativa

Eduardo Ritielle Barcelos
Graduação em Biomedicina, Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: eduardoritielle@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0008-4413-3039

Maria Eduarda Moreira Reis
Graduação em Biomedicina, Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: eduardoritielle@gmail.com mariaeduardareis0705@icloud.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0003-6265-5096

Hugo Christiano Soares Melo
Graduação em Biomedicina, Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: eduardoritielle@gmail.com mariaeduardareis0705@icloud.com
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-3227-6346

Resumo

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica multifatorial cuja incidência cresce em decorrência de hábitos de vida inadequados, como sedentarismo, alimentação hipercalórica e estresse crônico. Além dos fatores genéticos, estudos recentes evidenciam o papel central dos mecanismos epigenéticos, metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por RNAs não codificantes, na expressão gênica associada à resistência à insulina e ao desequilíbrio metabólico. Considerando a relevância do tema para a saúde pública, este trabalho teve como objetivo discutir o impacto dos fatores ambientais e do estilo de vida na modulação epigenética do DM2. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, Web of Science e Scopus, sem restrição temporal, com inclusão de estudos publicados em inglês, português e espanhol entre 2010

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

e 2025. As evidências apontam que intervenções no estilo de vida, como dieta equilibrada, prática regular de atividade física, controle do estresse e sono adequado, podem modular favoravelmente o epigenoma, melhorando a sensibilidade à insulina e reduzindo o risco de complicações metabólicas. A compreensão desses mecanismos reforça a importância de estratégias preventivas baseadas em hábitos saudáveis, capazes de reverter alterações epigenéticas deletérias. Conclui-se que a integração entre epigenética e estilo de vida representa uma abordagem promissora para a prevenção e o manejo personalizado do DM2.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Epigenômica; Metilação do DNA; Memória Epigenética.

Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a multifactorial metabolic disease whose incidence is increasing due to inadequate lifestyle habits such as physical inactivity, high-calorie diets, and chronic stress. Beyond genetic factors, recent studies highlight the central role of epigenetic mechanisms, DNA methylation, histone modifications, and non-coding RNA regulation, in gene expression associated with insulin resistance and metabolic imbalance. Considering the relevance of this topic to public health, this study aimed to analyze the impact of environmental and lifestyle factors on the epigenetic modulation of T2DM. This is a narrative literature review conducted in PubMed, Web of Science, and Scopus databases, without time restriction, including studies published in English, Portuguese, and Spanish between 2015 and 2025. Evidence shows that lifestyle interventions such as balanced diets, regular physical activity, stress control, and adequate sleep can favorably modulate the epigenome, improving insulin sensitivity and reducing the risk of metabolic complications. Understanding these mechanisms reinforces the importance of preventive strategies based on healthy habits capable of reversing harmful epigenetic alterations. It is concluded that the integration between epigenetics and lifestyle represents a promising approach for the prevention and personalized management of T2DM.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Epigenomics; DNA Methylation; Epigenetic Memory.

Resumen

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica multifactorial cuya incidencia crece como consecuencia de hábitos de vida inadecuados, como el sedentarismo, la alimentación hipercalórica y el estrés crónico. Además de los factores genéticos, estudios recientes evidencian el papel central de los mecanismos epigenéticos, metilación del ADN, modificaciones de histonas y regulación por ARN no codificantes, en la expresión génica asociada a la resistencia a la insulina y al desequilibrio metabólico. Considerando la relevancia del tema para la salud pública, este trabajo tuvo como objetivo discutir el impacto de los factores ambientales y del estilo de vida en la modulación epigenética del DM2. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, realizada en las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus, sin restricción temporal, con inclusión de

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

estudios publicados en inglés, portugués y español entre 2015 y 2025. Las evidencias señalan que las intervenciones en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, la práctica regular de actividad física, el control del estrés y un sueño adecuado, pueden modular favorablemente el epigenoma, mejorando la sensibilidad a la insulina y reduciendo el riesgo de complicaciones metabólicas. La comprensión de estos mecanismos refuerza la importancia de estrategias preventivas basadas en hábitos saludables, capaces de revertir alteraciones epigenéticas deletéreas. Se concluye que la integración entre la epigenética y el estilo de vida representa un enfoque prometedor para la prevención y el manejo personalizado del DM2.
Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Epigenómica; Metilación del ADN; Memoria Epigenética.

1. Introdução

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica multifatorial cada vez mais prevalente em todo o mundo, sendo um problema de saúde pública. Este aumento está diretamente associado a fatores como: sedentarismo, dietas hipercalóricas e o envelhecimento populacional. O Brasil ocupa a 5ª posição global em incidência de diabetes, com 16,8 milhões de adultos diagnosticados. Estima-se que, em 2030, esse índice evolua para 21,5 milhões de pessoas (Abreu *et al.*, 2024).

Fisiologicamente, o DM2 é caracterizado pela resistência à insulina e pela disfunção progressiva das células beta pancreáticas, levando à hiperglicemia crônica. Se não for adequadamente controlada, a doença pode evoluir para complicações debilitantes, como neuropatias, nefropatias, doenças cardiovasculares e amputações de membros inferiores (Couto *et al.*, 2024).

Embora a predisposição genética seja um fator relevante, não justifica a rápida propagação da doença. Nesse contexto, a epigenética emerge como um campo fundamental para elucidar a interação entre o genoma e o ambiente. Diferentemente de mutações na sequência do DNA, os mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, modificações de histonas e a regulação por RNAs não codificantes, consistem em modificações reversíveis que regulam a expressão gênica em resposta a estímulos externos (Ling; Rönn, 2019). Hábitos como dieta, atividade física, estresse e exposição a poluentes, podem induzir alterações

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

epigenéticas que modulam genes críticos para o metabolismo da glicose, a secreção de insulina e a inflamação sistêmica (Mahmoud, 2022).

Considerando a relevância do tema, este trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, o impacto dos fatores ambientais e do estilo de vida na modulação epigenética do Diabetes Mellitus tipo 2, enfatizando como hábitos saudáveis podem atuar na prevenção e no manejo personalizado da doença.

2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com abordagem temática sobre os mecanismos epigenéticos associados ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e a influência do estilo de vida em sua modulação. A busca de informações foi realizada em maio de 2025, nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus, utilizando descritores em português e inglês combinados por operadores booleanos, como "Diabetes Mellitus, Type 2", "Epigenetics", "DNA Methylation", "Lifestyle" e "Physical Activity".

Foram incluídos artigos originais e revisões publicados entre 2010 e 2025, em português, inglês ou espanhol, que abordassem mecanismos epigenéticos relacionados ao DM2 e o impacto de fatores ambientais ou comportamentais, como dieta, atividade física e estresse. Foram excluídos estudos com foco exclusivo em modelos animais, Diabetes tipo 1 ou gestacional, trabalhos sem acesso ao texto completo e publicações não revisadas por pares.

Os estudos selecionados foram lidos integralmente, e as informações relevantes foram organizadas em eixos temáticos, contemplando: mecanismos epigenéticos no DM2, influência da dieta e estilo de vida e possíveis estratégias preventivas. A análise foi descritiva, priorizando a síntese dos principais achados e lacunas na literatura.

3. Resultados e discussão

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

3.1 Mecanismos epigenéticos no DM2

A epigenética é um ramo da biologia que estuda as alterações na expressão genética, sem que mudem a estrutura do DNA. Essas alterações podem ser influenciadas por fatores ambientais, comportamentais e metabólicos, e podem ser revertidas e transmitidas durante a divisão celular (Moosavi *et al.*, 2016). Em relação ao diabetes tipo 2 (DM2), essa área fornece explicações importantes, interligando a predisposição genética e fatores externos, como sumarizado na figura 1. A temática ainda é um campo de pesquisa em desenvolvimento, com avanços metodológicos significativos a cada ano (Ling; Ronn, 2019).

Os principais mecanismos epigenéticos envolvidos na expressão genética incluem: metilação do DNA, modificações de histonas e a função de microRNAs (miRNAs). Esses processos operam de maneira integrada, ativando ou desativando genes e afetando processos celulares como inflamação, liberação de insulina, resistência à insulina e o metabolismo da glicose (Aitbaev *et al.*, 2021).

Estudos mostram que no diabetes tipo 2, alterações epigenéticas em tecidos como fígado, músculo esquelético, tecido adiposo e ilhotas pancreáticas estão associados ao início e à progressão da doença. Intercorrências na metilação de genes como PPARGC1A, ativador 1-alfa do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma, por exemplo, podem reduzir a biogênese mitocondrial em células musculares, levando a resistência à insulina. Além disso, a hipermetilação dos genes reguladores da secreção de insulina prejudica a função das células beta pancreáticas (Flannick; Florez, 2016).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18



Figura 1: A epigenética integra fatores genéticos e ambientais na fisiopatologia do DM2. Fonte: Autores (2025).

3.1.1 Metilação do DNA

A modificação epigenética por metilação do DNA regula a expressão gênica sem alterar a sequência de nucleotídeos. Esse processo envolve a adição de um grupo metil (-CH_3) a uma citosina, geralmente em regiões ricas em dinucleotídeos CpG, podendo silenciar ou reduzir a expressão de certos genes. A catalisação ocorre pelas metiltransferases, como a DNMT1 e pela DNMT3A/B, que estabelece novas marcas de metilação. É uma reação influenciada por fatores ambientais, como a dieta e o estresse, o que implica que mudanças epigenéticas podem ser adquiridas ao longo da vida e até transmitidas às gerações seguintes (Córdoba, 2017; Santos *et al.*, 2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

Em condições fisiológicas, esse mecanismo preserva a estabilidade do genoma, inativando o cromossomo X e silenciando elementos transponíveis. Entretanto, em condições patológicas como no caso do diabetes tipo 2, padrões anormais afetam o metabolismo da glicose e a homeostase da insulina. A hipermetilação de promotores genéticos pode levar à repressão da expressão de receptor de insulina ou do transportador de glicose (GLUT4). Quando ocorre em genes pró-inflamatórios, pode levar a um estado crônico de inflamação de baixo grau, repercutindo na sensibilidade à insulina (Barajas-Olmos *et al*., 2018).

A metilação alterada de genes como o TCFL2 na doença em questão, está associada a disfunção das células β pancreáticas e a secreção insuficiente de insulina. Outro exemplo é o gene FTO, que está associado ao risco de obesidade doenças crônicas não transmissíveis, prejudicando o metabolismo lipídico e a regulação do apetite (Canivell *et al*., 2014). O processo de metilação do DNA é sensível a influências ambientais, como dieta, atividade física e exposição a toxinas. Isso sugere que intervenções no estilo de vida podem potencializar o epigenoma e influenciar a incidência de diabetes (Barrón-Cabrera *et al*., 2019).

3.1.2 Modificações das histonas

As histonas são proteínas que compactam o DNA dentro do núcleo celular, formando a cromatina. Elas possuem regiões ricas em lisina, que permitem modificações epigenéticas que alteram o grau de condensação do DNA e, consequentemente, a atividade gênica. Essas alterações acontecem na região N-terminal, deixando os genes mais acessíveis. Quando a cromatina está mais fechada, o acesso ao DNA é mais difícil, necessitando de abertura para que os genes sejam acessados. Esse processo é extremamente sensível a estímulos ambientais, sendo influenciado, sobretudo, pela dieta (Mançano *et al*., 2025).

Portanto, deve-se destacar como a alimentação pode influenciar diretamente nas modificações gênicas. Os micronutrientes como colina, folato, metionina e compostos bioativos, polifenóis e flavonoides são essenciais, agindo como substratos para enzimas que realizam as alterações epigenéticas. A deficiência

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

desses nutrientes pode levar a um desarranjo da expressão gênica, ampliando o risco de doenças metabólicas, cardiovasculares e de câncer (Bernardino *et al*., 2025).

A acetilação das histonas consiste na adição de grupos acetila a aminoácidos específicos, geralmente lisinas, promovendo a abertura da cromatina e favorecendo a transcrição gênica. Em condições normais, esse mecanismo é mediado por enzimas chamadas histona acetiltransferases (HATs), enquanto a desacetilação é controlada pelas histonas desacetilases (HDACs). O equilíbrio entre elas é essencial, influenciando processos biológicos como o ciclo e a diferenciação celular e a resposta ao estresse. Alterações entre essas enzimas, como é observado em doenças como o câncer e distúrbios neurodegenerativos, pode levar à expressão anômala de genes, contribuindo para o processo patológico. Estudos mostram que a acetilação também está envolvida em mecanismos de adaptação ao ambiente e nas respostas imunes, refletindo na plasticidade celular e na memória epigenética (Kim, Bae, 2010; Sánchez, 2014; Kandi, Vadakedath, 2015).

3.2 Efeito da dieta nas modificações epigenéticas

A alimentação é um dos fatores mais relevantes na epigenética, que desempenha um papel crucial na regulação dos processos metabólicos no organismo. Dentro do contexto do Diabetes tipo 2, optar por dietas mais saudáveis pode influenciar significativamente a expressão gênica, melhorando a regulação do organismo e reduzindo o risco de desenvolver doenças associadas a má alimentação. Dietas hipercalóricas e ricas em gorduras saturadas e açúcares simples estão associadas a alterações epigenéticas desfavoráveis, incluindo padrões anormais de metilação que comprometem a regulação gênica e elevam o risco de doenças crônicas (Bernardino *et al*., 2025).

O consumo de produtos naturais e dietas saudáveis trazem ao indivíduo nutrientes essenciais que atuam no genoma, como os polifenóis, abundantes na dieta mediterrânea e que têm fortes efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Eles

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

podem modular a metilação do DNA e as modificações de histonas, agindo sobre as enzimas DNMTs, HATs e HDACs. A curcumina inibe a expressão da DNMTs e da HDAC1, protegendo contra a hipertensão e a inflamação vascular. A epigalocatequina Galato é um inibidor das HATs, suprimindo a atividade do fator de inflamação NF-kB e sendo um alvo terapêutico para doenças cardiovasculares. O resveratrol, encontrado no vinho tinto, pode inibir a atividade das DNMTs e HDACs, ativando as HATs e diminuindo o risco de doenças como o Alzheimer, além de suprimir genes que regulam a adipogênese e o acúmulo de triglicerídeos. A cuercetina é um flavonol que, junto com o resveratrol, diminui a expressão de genes pró-adipogênicos (Kenanoglu *et al*., 2022).

3.2.1 Dieta Mediterrânea

A dieta mediterrânea é conhecida por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, caracterizada pela ingestão de frutas, vegetais, leguminosas, azeite de oliva e nozes, consumo moderado de laticínios, baixa ingestão de carne processada, e baixo consumo de alimentos e bebidas açucaradas.

Os polifenóis, presentes nessa dieta, são compostos que têm se mostrado benéficos no controle glicêmico do diabetes tipo 2. Esses compostos advêm de alimentos vegetais, como frutas, vegetais, grãos integrais, café, chá, azeite de oliva e nozes, agindo em mecanismos como captação da glicose nos tecidos e também na melhora da sensibilidade à insulina. Além disso, desaceleram a digestão de carboidratos, estimulam a secreção de insulina no pâncreas, e podem ativar ou silenciar fatores de transcrição, influenciando a expressão gênica e regulando vias de sinalização, contribuindo para a homeostase da glicose (Kenanoglu *et al*., 2022).

3.2.2 Restrição calórica e Jejum intermitente

O jejum intermitente tem sido abordado como um meio de restrição calórica, onde estudos revelam que pode levar a alterações na metilação do DNA e na modificação das histonas. Esses fatores podem levar a uma melhora na resistência

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

ao estresse oxidativo e reduzir a incidência doenças relacionadas a idade, resultando em um aumento da expectativa de vida em diversos modelos experimentais (Bernardino *et al*., 2025).

A restrição calórica consiste em uma redução de 10% a 40% na ingestão calórica sem comprometer o valor nutricional, com efeitos significativos na saúde e na longevidade do indivíduo. Como benefícios, melhora o metabolismo da glicose, reduz a incidência de diabetes e do câncer e retarda eventos epigenéticos ligados ao envelhecimento, como a hipometilação. A nutrição, a restrição calórica e o exercício físico podem atrasar ou reverter essas alterações. A prática de exercício físico regular adjunto a uma dieta equilibrada é uma estratégia para o envelhecimento saudável, visto que o sedentarismo aumenta o risco de doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, demência e outras condições associadas (Rajado *et al*., 2023).

3.2.3 Micronutrientes

Os micronutrientes são essenciais na personalização de dietas onde se visa otimizar a saúde, ajustando a ingestão de nutrientes em relação as necessidades de cada indivíduo, promovendo modelos epigenéticos favoráveis na prevenção de doenças metabólicas. A metilação do DNA pode ser modulada com o consumo de folato, vitamina b12, colina e metionina, por exemplo.

Outro processo influenciado pela alimentação é a acetilação das histonas, que é promovida por nutrientes como ácido butírico, presente em produtos fermentados. Uma dieta personalizada é pautada diante das características genéticas de cada ser humano, bem como a regulação da expressão gênica. O impacto dessa intervenção nutricional implica em uma resposta do organismo. Portanto, indivíduos com predisposição genética para dislipidemias podem ser beneficiados com dietas ajustadas contendo macronutrientes e micronutrientes com propriedades epigenéticas protetoras (Mancano *et al*., 2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

Entretanto, apesar do potencial da nutrição personalizada, a complexidade das interações entre epigenética, genes e fatores ambientais impossibilita a criação de recomendações gerais, visto o custo elevado de testes genéticos e epigenéticos, limitando uma aplicação em grande escala (Mançano *et al*., 2025).

3.3 Estilo de vida e regulação epigenética

O estilo de vida tem um papel fundamental na regulação epigenética. As alterações que ocorrem não modificam a sequência genética, mas influenciam diretamente a expressão de genes envolvidos em processos metabólicos, imunológicos e inflamatórios. Quando esses mecanismos são modulados de forma favorável, promovem adaptações celulares vantajosas, como melhora na utilização de glicose, aumento da biogênese mitocondrial e maior resistência ao estresse oxidativo. Hábitos inadequados como o sedentarismo, alimentação hipercalórica e privação de sono, favorecem inflamações crônicas de baixo grau, aumentando o risco de doenças metabólicas e degenerativas (Tarnowski *et al*., 2021).

3.3.1 Estresse e Privação de Sono

A privação de sono tem sido cada vez mais estudada sob a perspectiva da epigenética, sendo um dos reguladores centrais da homeostase metabólica e da plasticidade cerebral. Pesquisas demonstram que uma única noite sem dormir promove alterações significativas no padrão de metilação do DNA em tecidos metabólicos, como músculo esquelético e tecido adiposo, modulando genes relacionados à adipogênese, ao metabolismo lipídico e à resposta ao estresse celular (Cedernaes *et al*., 2018).

No cérebro, a falta de sono afeta diretamente mecanismos epigenéticos ligados à plasticidade sináptica, à memória e à regulação dos genes do relógio circadiano, incluindo CLOCK, BMAL1 e PER1, comprometendo a regulação dos ritmos biológicos. Nos adipócitos, foram observadas diferentes regiões metiladas associadas a genes relacionados à adipogênese, metabolismo lipídico e resposta

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

ao dano no DNA. Muitas dessas alterações ocorrem por hipermetilação ou hipometilações próximas ao sítio inicial de transcrição, o que sugere impacto direto na regulação da expressão gênica. Essas mudanças contribuem para diferentes tipos de atividade celular, como catabolismo e inflamação muscular, enquanto no tecido adiposo se observam processos anabólicos e de armazenamento energético (Cedernaes *et al*., 2018).

Outros processos como a acetilação de histonas e a atuação de RNAs não codificantes também participam dessa resposta epigenética, reforçando o caráter multifatorial das alterações desencadeadas pela privação de sono. Portanto, a perda do sono não apenas compromete funções cognitivas, como aprendizado e memória, mas também favorece distúrbios metabólicos, como obesidade, resistência à insulina e sarcopenia, demonstrando que o sono é um modulador crítico do epigenoma humano (Gaine *et al*., 2018).

3.3.2 Exposição a Poluentes e Microbiota Intestinal

A exposição a fatores externos, como poluentes ambientais, pode provocar alterações epigenéticas que aceleram o processo de envelhecimento e levam ao desenvolvimento de doenças. Além da poluição atmosférica, a exposição a outros agentes químicos e xenobióticos, como a exposição a metais pesados como chumbo e manganês, por exemplo, pode levar à neurotoxicidade e à neurodegeneração por meio de alterações na metilação do DNA. O chumbo, um metal pesado presente no cotidiano em vários lugares, é um agente que interrompe a metilação do DNA em células-tronco, gerando aberrações genéticas. A exposição a pesticidas, como organofosforados e fluorofosfatos, pode causar desacetilação de histonas e a hiperacetilação, o que gera sintomas de depressão. Plásticos, como o poliestireno microplástico (PSMCs) podem causar metilação de DNA e prejudicar o neurodesenvolvimento (Borrego *et al*., 2024).

A microbiota intestinal é um fator extrínseco que modula o envelhecimento saudável e está relacionada com diversas doenças. Com o envelhecimento, a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

composição e a diversidade da microbiota se alteram, diminuindo bactérias benéficas e aumentando microrganismos prejudiciais. A exposição a poluentes e o estilo de vida pouco saudável pode desarranjar o equilíbrio da microbiota intestinal, levando a um estado de disbiose, levando a alterações nos metabólitos microbianos que atuam como reguladores indiretos do epigenoma. Os metabólitos microbianos gerados, como os ácidos graxos de cadeia curta, podem influenciar a metilação do DNA e modificações de histonas. Estudos mostram uma conexão entre a microbiota intestinal e doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, e o Parkinson. Portanto, a interação entre os genes e a microbiota intestinal é como uma fonte de variação adaptativa, contribuindo para a plasticidade fenotípica (Borrego *et al*., 2024).

4. Limitações do estudo e perspectivas futuras

Embora esta revisão tenha reunido evidências relevantes sobre a influência dos mecanismos epigenéticos e dos fatores de estilo de vida na fisiopatologia do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), algumas limitações devem ser consideradas. Por tratar-se de uma revisão narrativa, não foram aplicados critérios sistemáticos de busca e seleção de estudos, o que pode introduzir vieses de seleção e limitar a reprodutibilidade dos resultados. Além disso, grande parte das evidências disponíveis baseia-se em estudos observacionais e experimentos in vitro, dificultando o estabelecimento de relações causais diretas entre fatores ambientais e modificações epigenéticas. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo diferenças nas populações analisadas, técnicas de mensuração e marcadores epigenéticos utilizados, também representa uma limitação, restringindo a comparabilidade e a extrapolação dos achados.

Quanto às perspectivas futuras, destaca-se a necessidade de estudos longitudinais e ensaios clínicos controlados que avaliem a reversibilidade das alterações epigenéticas associadas ao DM2 e a eficácia de intervenções combinadas envolvendo dieta, exercício físico, controle do estresse e sono adequado. O avanço das tecnologias ômicas e da epigenômica de alta resolução

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

permitirá identificar biomarcadores preditivos e compreender de forma mais precisa como os fatores de estilo de vida influenciam o epigenoma humano.

Nesse contexto, o potencial translacional da epigenética desponta como uma área promissora para o desenvolvimento de terapias personalizadas, possibilitando intervenções específicas com base no perfil epigenético individual. A identificação de padrões de metilação do DNA e modificações de histonas associados à resistência à insulina, por exemplo, pode orientar a seleção de terapias nutricionais, farmacológicas e comportamentais mais eficazes. Dessa forma, a integração entre epigenética, nutrigenômica e medicina personalizada poderá revolucionar a prevenção e o manejo do DM2, favorecendo abordagens terapêuticas mais precisas, sustentáveis e centradas no paciente.

5. Considerações finais

A epigenética tem se mostrado um campo fundamental para a compreensão dos mecanismos que integram fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Os achados desta revisão indicam que variáveis como alimentação inadequada, sedentarismo, estresse crônico, privação de sono e exposição a poluentes estão diretamente associados a modificações epigenéticas. Tais mudanças modulam a expressão de genes relacionados à sensibilidade à insulina, ao metabolismo da glicose e à inflamação, contribuindo para a instalação e progressão do DM2.

Em contrapartida, a adoção de hábitos saudáveis, especialmente a prática regular de atividade física, o consumo de dietas equilibradas, o manejo do estresse e a manutenção de um padrão de sono adequado, promove efeitos benéficos, restaurando a expressão gênica normal e favorecendo o equilíbrio metabólico. Assim, o estilo de vida representa um fator-chave e modificável na prevenção e no controle do DM2, reforçando o papel da biomedicina preventiva e da educação em saúde.

A epigenética mostra-se uma ferramenta promissora para o desenvolvimento de estratégias personalizadas de diagnóstico, prevenção e

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

tratamento do DM2. Entretanto, são necessários novos estudos que aprofundem a compreensão sobre a reversibilidade dessas alterações e o impacto de intervenções combinadas, consolidando a integração entre epigenética, estilo de vida e medicina personalizada no enfrentamento dessa doença.

Referências

ABREU, Barbara Araujo de *et al.* Saúde e bem-estar para pessoas com condições crônicas. **Saúde & Conhecimento - Jornal de Medicina Univag**, [*S.l.*], v. 12, p. 20-23, ago. 2024. Disponível em: https://www.periodicos.univag.com.br/index.php/jornaldemedicina/article/view/2662. Acesso em: 23 set. 2025.

AITBAEV, K. *et al.* Type 2 diabetes mellitus: the role of epigenetic modifications in pathophysiology and prospects for the use of epigenetic therapy**. Bulletin of Science and Practice**, [*S.l.*], v. 7, n. 5, p. 184-203, 2021. https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/17. Disponível em: https://www.bulletennauki.ru/gallery/66_17.pdf. Acesso em: 23 set. 2025.

BABU, Shyamaladevi *et al*. A review on epigenetics alterations in high fat diet induced diabetes. **Bioinformation**, [*S.l.*], v. 18, n. 10, p. 916-919, out. 2022. https://doi.org/10.6026/97320630018916. Disponível em: https://www.bioinformation.net/018/97320630018916.pdf. Acesso em: 23 set. 2025.

BARAJAS-OLMOS, Fernando. Altered DNA methylation in liver and adipose tissues derived from individuals with obesity and type 2 diabetes. **BMC Medical Genetics**, [*S.l.*], v. 19, n. 1, p. 28, fev. 2018. https://doi.org/10.1186/s12881-018-0542-8. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5822594/. Acesso em: 23 set. 2025..

BARRON-CABRERA, Elisa *et al*. Modificações epigenéticas como resultados de intervenções de exercícios relacionadas a alterações metabólicas específicas: uma revisão sistemática. **Lifestyle Genomics**, [*S.l.*], v. 12, n. 1-6, p. 25-44, 2019. https://doi.org/10.1159/000503289. Disponível em: https://karger.com/lfg/article/12/1-6/25/188175. Acesso em: 23 set. 2025..

BERNARDINO, Ana Júlia Gondim *et al*. Nutrologia e epigenética: como a alimentação modula a expressão gênica e a longevidade. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [*S.l.*], v. 7, n. 4, p. 768-777, abr. 2025. https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/5562. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/5562/5552. Acesso em: 23 set. 2025.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

BORREGO-RUIZ, Alejandro; BORREGO, Juan Jose. Epigenetic mechanisms in aging: extrinsic factors and gut microbiome. **Genes**, [*S.l.*], v. 15, n. 12, nov. 2024. https://doi.org/10.3390/genes15121599. Disponível em: https://www.mdpi.com/3087348. Acesso em: 23 set. 2025.

CANIVELL, Silvia *et al*. Metilação diferencial do promotor TCF7L2 no DNA do sangue periférico em pacientes recém-diagnosticados e sem tratamento medicamentoso com diabetes tipo 2. **PLoS One**, [*S.l.*], v. 9, n. 6, e99310, 2014. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0099310. Acesso em: 23 set. 2025.

CEDERNAES, Jonathan *et al.* Acute sleep loss results in tissue-specific alterations in genome-wide DNA methylation state and metabolic fuel utilization in humans. **Science Advances**, [*S.l.*], v. 4, n. 8, p. 1-14, ago. 2018. https://doi.org/10.1126/sciadv.aar8590. Disponível em: https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aar8590. Acesso em: 29 set. 2025.

COUTO, Bárbara Belloni Perez *et al*. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, epidemiológicos e avanços no diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health and Biological Science**, [*S.l.*], v. 1, n. 1, e30, 2024. Disponível em: https://bjhbs.com.br/index.php/bjhbs/article/view/30. Acesso em: 23 set. 2025.

FLANNICK, Jason; FLOREZ, Jose C. Type 2 diabetes: genetic data sharing to advance complex disease research. **Nature Reviews Genetics**, [*S.l.*], v. 17, n. 9, p. 535-549, 2016. https://doi.org/10.1038/nrg.2016.56. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nrg.2016.56. Acesso em: 23 set. 2025.

GAINE, Marie Elizabeth; CHATTERJEE, Snehajyoti; ABEL, Ted. Sleep deprivation and the epigenome. **Frontiers in Neural Circuits**, [*S.l.*], v. 12, p. 1-10, fev. 2018. https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00014. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/neural-circuits/articles/10.3389/fncir.2018.00014/full. Acesso em: 29 set. 2025.

HAO, Jing *et al*. Epigenetics of methylation modifications in diabetic cardiomyopathy. **Frontiers in Endocrinology**, [*S.l.*], v. 14, p. 1-10, mar. 2023. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1119765. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1119765/full. Acesso em: 23 set. 2025.

KANDI, Venkataramana; VADAKEDATH, Sabitha. Effect of DNA Methylation in Various Diseases and the Probable Protective Role of Nutrition: A Mini-Review**.** **Cureus**, [*S.l.*], v. 7, n. 8, e309, 2015. https://doi.org/10.7759/cureus.309. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26430583/. Acesso em: 23 set. 2025.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

KATO, Jumba. K. Epigenetic Modifications and Diabetes: unraveling the interplay between genetics, lifestyle, and disease progression. **Research Invention Journal Of Public Health And Pharmacy**, [*S.l.*], v. 3, n. 3, p. 1-9, 5 set. 2024. https://doi.org/10.59298/RIJPP/2024/3319. Disponível em: https://rijournals.com/epigenetic-modifications-and-diabetes-unraveling-the-interplay-between-genetics-lifestyle-and-disease-progression/. Acesso em: 23 set. 2025.

KENANOGLU, Sercan *et al*. Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome**. Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, [*S.l.*], v. 63, supl. 3, E44-E55, 2022. https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746. Disponível em: https://www.jpmh.org/index.php/jpmh/article/view/2746. Acesso em: 23 set. 2025.

KIM, Hyun-Jung; BAE, Suk-Chul. Histone deacetylase inhibitors: molecular mechanisms of action and clinical trials as anti-cancer drugs. **American journal of translational research**, [*S.l.*], v. 3, n. 2, 2010. Dísponivel em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3056563/. Acesso em: 23 set. 2025.

LING, Charlotte; RÖNN, Tina. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. **Cell Metabolism**, [*S.l.*], v. 29, n. 5, p. 1028-1044, maio 2019. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.03.009 Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982733/. Acesso em: 23 set. 2025.

MAHMOUD, Abeer Mohamed. An overview of epigenetics in obesity: the role of lifestyle and therapeutic interventions. **International Journal of Molecular Sciences**, [*S.l.*], v. 23, n. 3, jan. 2022. https://doi.org/10.3390/ijms23031341. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163268/. Acesso em: 23 set. 2025.

MANÇANO, Leandro Fagundes *et al.* Epigenética nutricional e sua relação com a expressão gênica. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, [*S.l.*], v. 23, n. 3, p. 1-14, mar. 2025. Disponível em: https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/9256/5843 Acesso em: 23 set. 2025.

MANNAR, Velmurugan *et al.* Epigenetics of the pathogenesis and complications of type 2 diabetes mellitus. **European Endocrinology**, [*S.l.*], v. 19, n. 1, maio 2023. https://doi.org/10.17925/ee.2023.19.1.46. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37313245/. Acesso em: 23 set. 2025.

MCLELLAN, Kátia Cristina Portero e*t al.* Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Revista de Nutrição**, [*S.l.*], v. 20, n. 5, p. 515-524, out. 2007. https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000500007. Disponível em:

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 07/10/2025 - **Accepted:** 17/10/2025
Vol: 19.02
DOI: 10.61164/6c40y358
Pages: 1-18

https://www.scielo.br/j/rn/a/ML9Qxf4DSBJPMLnn5pWT3Fd/?lang=pt. Acesso em: 23 set. 2025.

MOOSAVI, Azam; ARDEKANI, Ali Motevalizadeh. Role of Epigenetics in Biology and Human Diseases. **Iranian Biomedical Journal**, [*S.l.*], n. 5, p. 246-258, nov. 2016. http://dx.doi.org/10.22045/ibj.2016.01. Disponível em: http://ibj.pasteur.ac.ir/article-1-1747-en.html. Acesso em: 23 set. 2025.

RAJADO, Ana Teresa. Como podemos modular o envelhecimento por meio da nutrição e do exercício físico? uma abordagem epigenética. **Revista Aging**, [*S.l.*], v. 8, n. 15, p. 3191-3205, abr. 2023. https://doi.org/10.18632/aging.204668. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10188329/. Acesso em: 23 set. 2025.

SÁNCHEZ MONTIEL, Gustavo A. Influência de las Modificaciones Epigenéticas ocasionadas por el consumo de cigarrillos en relación con la disminución del hueso alveolar**:** Revisión de la literatura. **Acta Odontológica Venezolana**, [*S.l.*], v. 52, n. 2, p. 1-7, 2014. Disponível em: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/2/art-24/. Acesso em: 23 set. 2025.

SANTOS, Luiz Filipe Brasileiro Miranda dos *et al*. Fisiopatologia da diabetes mellitus e mecanismos das principais complicações maternas: uma revisão sistemática. **Lumen et Virtus**, [*S.l.*], v. 16, n. 47, p. 2985-3005, abr. 2025. Disponível em: https://periodicos.newsciencepubl.com/LEV/article/view/4184. Acesso em: 23 set. 2025.

TARNOWSKI, Maciej; KOPYTKO, Patrycja; PIOTROWSKA, Katarzyna. Epigenetic regulation of inflammatory responses in the context of physical activity. **Genes**, [*S.l.*], v. 12, n. 9, 2021. https://doi.org/10.3390/genes12091313. Disponível em: https://www.mdpi.com/1244114. Acesso em: 23 set. 2025.