

## INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Bárbara Ferreira de Almeida<sup>1</sup>, Bruna Aparecida da Silva<sup>1</sup>, Úrsula Cristina Cardoso Fontana<sup>1</sup>, Nathalie Tristão Banhos Delgado <sup>2</sup>.

### RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) tipo II é considerado uma das principais causas de morte no mundo, estando entre as 10 principais. Estilo de vida inadequado, como maus hábitos alimentares aliados a falta de exercícios físicos são fatores consideráveis para a incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como por exemplo o diabetes. Caracterizado pela deficiência de produção e/ou secreção de insulina, essa alteração promove alterações na glicemia e conseqüentemente gera danos, tais como: hipoglicemia, cetoacidose diabética, retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética, doenças cardiovasculares e úlceras do pé diabético. Portanto, o manejo nutricional nessa doença torna-se imprescindível. Diante deste contexto, o objetivo da presente revisão foi esclarecer o manejo dietorápico em indivíduos com DM2. Uma vez que, o acompanhamento nutricional mantém a glicemia em níveis adequados, favorecendo um bom estado nutricional e qualidade de vida dos pacientes com DM2.

Para a pesquisa dos estudos, foram utilizadas as bases de dados do Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. A revisão foi constituída por 61 estudos. Neste sentido, identificaram a necessidade de se investir em pesquisas sobre como o manejo nutricional pode intervir no tratamento do DM2, a fim de impactar positivamente a saúde dos pacientes e assim promover o controle da patologia. Os macronutrientes por sua vez, agem nos níveis glicêmicos, lipídicos, insulínicos; no sistema imunológico; e na metabolização dos carboidratos e triglicerídeos. Já os compostos bioativos possuem função antioxidante, enquanto os fitoterápicos agem de forma hipoglicemiante. Sendo assim, é necessário o aconselhamento nutricional feito por um nutricionista para a realização de um plano alimentar equilibrado e individualizado, pois o manejo nutricional adequado garante vantagens a saúde do diabético.

**Palavras-Chave:** Diabetes Mellitus tipo 2; Nutrição; Macronutrientes, Micronutrientes; Compostos Bioativos; Fitoterápicos.

### ABSTRACT

Type II Diabetes Mellitus (DM) is considered one of the leading causes of death in the world, being among the top 10. Inadequate lifestyle, such as poor eating habits combined with

---

<sup>1</sup> Graduandas do curso de nutrição – Faculdade Multivix Vitória.

<sup>2</sup> Nutricionista, doutora em Fisiologia e docente do curso de nutrição – Faculdade Multivix Vitória.

lack of exercise are considerable factors for the incidence of chronic noncommunicable diseases (NCD), such as diabetes. Characterized by the deficiency of insulin production and/or secretion, this alteration promotes changes in blood glucose and consequently generates damages, such as hypoglycemia, diabetic ketoacidosis, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, cardiovascular diseases, and diabetic foot ulcers. Therefore, nutritional management in this disease becomes essential. In this context, the objective of the present review was to clarify the dietary management in individuals with DM2. Once the nutritional monitoring keeps the glycemia in adequate levels, favoring a good nutritional status and quality of life of patients with DM2.

For the search of the studies, the Google Academic, Scielo and Pubmed databases were used. The review consisted of 61 studies. In this sense, they identified the need to invest in research on how nutritional management can intervene in the treatment of DM2, in order to positively impact the health of patients and thus promote the control of the pathology. The macronutrients in turn act on the glycemic, lipid, and insulin levels; on the immune system; and on the metabolism of carbohydrates and triglycerides. The bioactive compounds have an antioxidant function, while the herbal medicines act in a hypoglycemic way. Thus, nutritional counseling by a nutritionist is necessary for the realization of a balanced and individualized food plan, because the proper nutritional management ensures advantages to the diabetic's health.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus; Nutrition; Macronutrients; Micronutrients; Bioactive Compounds; Phytotherapeutics.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença que apresenta grande prevalência, afetou cerca de 4,6% da população em 2000, e atingiu 9,3% em 2019, representando 463 milhões de pessoas, já as estimativas para 2045, o percentual a ser atingido é de 700 milhões de pessoas (GALVÃO *et al.*, 2021). No Brasil, o DM é um grande problema de saúde pública, pois está na quinta posição entre os países que mais são afetados com esta patologia. Bases do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2018, expõe que o predomínio do diabetes autorreferida na sociedade acima de 18 anos foi de 7,7%, resultando em um aumento significativo em relação a 2011, que foi de 5,6% (GALVÃO *et al.*, 2021).

O DM equivale a um distúrbio metabólico devido ao quadro de hiperglicemia por conta de uma produção ou ação da insulina deficiente ou até mesmo em ambos os mecanismos. Existem três formas recorrentes de diabetes,

diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e diabetes mellitus gestacional (DM Gestacional). O DM1 possui o tipo 1A e 1B, sendo aquele definido pela SBD (2019) como uma deficiência de insulina subclassificada por destruição autoimune das células  $\beta$  comprovada por exames laboratoriais, e a última, considerada uma deficiência de insulina de natureza idiopática (LYRA *et al.*, 2016).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) possui causa multifatorial e complexa, contendo componentes genéticos e ambientais. Dentre os componentes de influência ambiental, podemos citar hábitos dietéticos e debilidade física que colabora para seu surgimento (LYRA *et al.*, 2016). A DM2 é definida como a perda gradual de secreção insulínica acertada com resistência à insulina. E por fim, a DM Gestacional é caracterizada por uma hiperglicemia diagnosticada durante a gestação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

A hiperglicemia persistente em indivíduos diabéticos ocorre também por conta da hiper glucagonemia, resistência a ação da insulina nos tecidos periféricos, aumento na síntese hepática de glicose, lipólise aumentada e consequentemente, maior concentração de ácidos graxos livres plasmáticos e deficiência na secreção e produção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas (LYRA *et al.*, 2016). Essas alterações podem ser reduzidas se o indivíduo com DM2 implementar com cautela o cumprimento de hábitos relacionado à alimentação, exercícios físicos, medicamentos antidiabéticos e/ou insulina (SHUBROOK *et al.*, 2017).

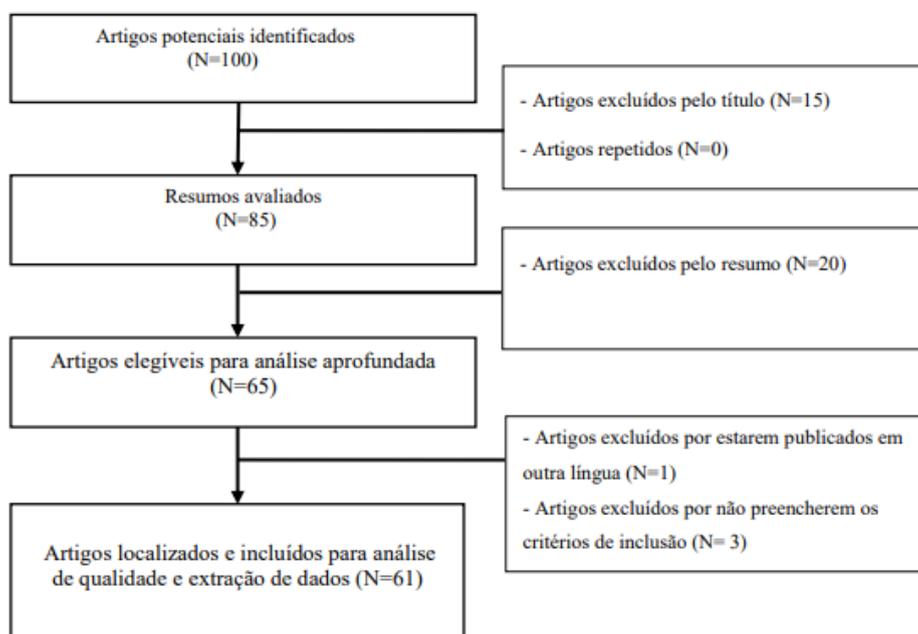
Diante desse contexto, a dietoterapia é uma ferramenta importante no controle do DM2, pois as alterações em hábitos alimentares são recursos para o controle da glicemia e retardo das complicações associadas. Dessa forma, o acompanhamento com o nutricionista é de fundamental importância, já que é este profissional que desenvolve um plano alimentar respeitando as individualidades do indivíduo em aspectos social e biológico. Este plano tem como principais metas: estabilidade da glicemia, ajuste de peso e de escassez nutricionais, e auxílio para manter dentro das normalidades as taxas bioquímicas. Portanto, a presente revisão objetiva a conscientização dos

diversos manejos nutricionais no tratamento do DM2, melhorando o bem-estar do paciente diabético.

## **METODOLOGIA**

O atual estudo se trata de uma revisão bibliográfica narrativa sobre o tema: nutrição aplicada no tratamento do DM2. Foram utilizados para a busca de resultados os seguintes descritores por base de dados no Scielo: “Diabetes Mellitus”; “Diabetes Mellitus e alimentação”; “Diabetes Mellitus e nutrição”; “Tratamento do diabetes”; “Diabetes mellitus AND dieta”, no Google Acadêmico: “Diabetes Mellitus”; “Nutrição e Diabetes”; “Compostos Bioativos”; “Diabetes e Fitoterápicos” e “Diabetes e Compostos Bioativos” e no Pubmed: “*Diabetes mellitus type 2 and nutrition*”; “*Diabetes mellitus/complications*”; “*Treatment of diabetes*”; “*Genome and diabetes type 2*”; “*Prevalence of diabetes in Brazil*”; “*Diagnosis and classification of diabetes mellitus*”.

De acordo com os parâmetros de inserção, a língua portuguesa e inglesa foi priorizada nos artigos científicos e estudos, considerando as publicações dos últimos 5 anos, porém, aqueles pertinentes ao assunto abordado mesmo antecedendo ao ano de 2016 também foram selecionados. As bases de dados acessadas foram o Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Pubmed e entidades de relevância no setor de saúde como a Sociedade Brasileira de Diabetes, o Ministério da Saúde e *American Diabetes Association*. Todavia, foram excluídos preferencialmente artigos anteriores ao ano de 2016, artigos em línguas que não seja portuguesa e inglesa, assim como, artigos que no resumo e no título não correspondiam ao tema. Dito isso, na **Figura 1** é possível observar um fluxograma de como foi realizada a seleção dos artigos.

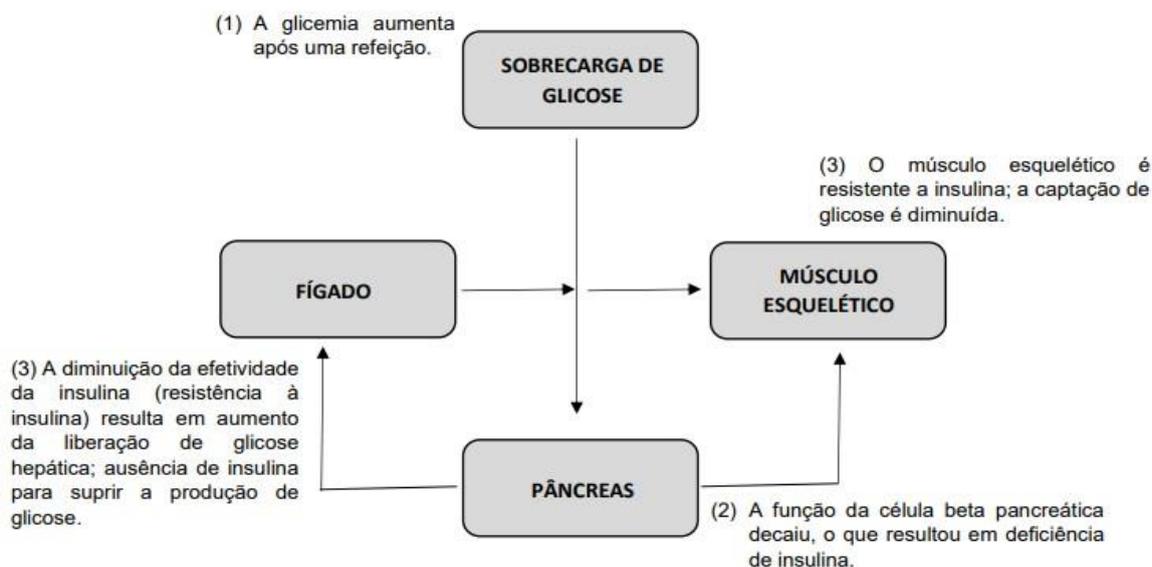


**Figura 1** - Fluxograma para seleção dos estudos encontrados, Vitória- ES, 2021.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS NO DIABETES MELLITUS DO TIPO 2

O DM é uma doença metabólica e tem como principal característica a hiperglicemia que provoca diversos distúrbios no metabolismo de macronutrientes, tais como: carboidratos, proteínas e lipídeos, decorrentes da baixa produção, secreção e ação insulínica, consequência está nominado resistência à insulina (TAVARES *et al.*, 2013). A menor capacidade secretora é o resultado da morte celular programada (apoptose) das células  $\beta$ , do efeito de glicotoxicidade e lipotoxicidade sobre as células  $\beta$  remanescentes e da resistência daquelas à ação estimulatória do peptídeo 1 similar ao glucagon, o GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) (CASTRO *et al.*, 2021). Podemos observar na **Figura 2** os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hiperglicemia em pacientes com DM2.



**Figura 2** - Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hiperglicemia em pacientes com DM2. Fonte: Adaptado de Gonçalves (2019).

As complicações não tratadas do DM2 são desenvolvidas a partir do estresse oxidativo, que é definido como o desequilíbrio no balanço entre agentes oxidantes (radicais livres) e agentes antioxidantes com a potencialidade de exercer efeitos deletérios (Halliwell e Gutteridge, 1990). O organismo produz de forma constante e fisiológica os radicais livres durante o metabolismo e está produção apresenta grande importância ao organismo uma vez que atuam como mediadores em várias reações bioquímicas e em processos do sistema imunológico (MORAIS, 2009). Os pacientes diabéticos que possuem o controle glicêmico inadequado e complicações advindas da DM2, tendem a ter o estresse oxidativo ainda mais pronunciado. Portanto, o seu controle é indispensável para prevenir, retardar e/ou diminuir o desenvolvimento das complicações do DM2 (DRIES *et al.*, 2017).

Sobretudo, o DM2 possui 2 tipos de acometimentos não tratáveis, são elas: complicações agudas e crônicas. As complicações agudas são qualificadas por apresentarem rápidos resultados, assim como a hipoglicemia e a cetoacidose diabética (CAD) (BERTONHI *et al.*, 2018). A hipoglicemia acontece quando há uma redução na glicemia (< 50 mg/dL), sendo a complicação aguda mais comum no DM (LYRA *et al.*, 2016). A hipoglicemia provoca confusão; tontura; baixa concentração e coordenação motora; palidez; dor de cabeça e

fome (LYRA *et al.*, 2016). A CAD é uma complicação considerada grave, caracterizada por alterações no metabolismo como a hiperglicemia, acidose metabólica, desidratação e cetose (BARONE *et al.*, 2007). Entre os sintomas da CAD, citamos a polidipsia, poliúria, polifagia, fraqueza, perda de massa corporal e hálito cetônico (DUNCAN, *et al.*, 2017).

A retinopatia diabética (RD), nefropatia diabética (NRD), neuropatia diabética, doenças cardiovasculares e pé diabético compreendem as complicações crônicas. Na RD, a glicemia aumentada cronicamente provoca alterações vasculares da retina, gerando entupimento ou enfraquecimento dos vasos sanguíneos, levando ao rompimento desses vasos e/ou prejuízos à retina. Dessa forma, a RD é o principal motivo de cegueira em diabéticos descompensados (MENDONÇA *et al.*, 2008). A NRD consiste no processo inadequado de filtração das substâncias, devido ao excesso de glicose plasmática no organismo, prejudicando o processo de excreção de moléculas como as proteínas (albumina e globulina) (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Dentre as doenças cardiovasculares (DCV) mais comuns associadas ao diabetes encontram-se a angina, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVE) e doença arterial periférica. A pressão arterial elevada, os altos níveis de glicose e alterações no perfil lipídico, são fatores que aumentam o risco dessas complicações (BERTONHI *et al.*, 2018). Além disso, pacientes diabéticos apresentam maior deposição de lipídeos oxidados na região subendotelial induzindo maior volume e projeção da placa aterosclerótica e conseqüentemente, menor diâmetro da região da luz das artérias (NICHOLLS *et al.*, 2008).

Logo, diabéticos apresentam risco aumentado para as DCV devido a hiperglicemia, resistência à insulina, dislipidemia, aumento de citocinas pró-inflamatória e estresse oxidativo provocando a disfunção endotelial (DEFRONZO, 2015; DEFRONZO, 2009; STAIN *et al.*, 2016). Estudos demonstraram que a resistência à insulina provoca maior incidência de hipertensão e dislipidemia. Esses efeitos facilitam a progressão da placa aterosclerótica e conseqüentemente o desenvolvimento de DCV (LOW WANG *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2004). Estudos também indicam que a resistência à

insulina aumenta concentrações plasmáticas de ácidos graxos. Dessa forma, níveis aumentados de triglicerídeos na DM pode levar a aterosclerose (DEFRONZO, 2015; DEFRONZO, 2009).

## INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

### **Macronutrientes**

#### Carboidratos

O carboidrato afeta diretamente na glicemia, pois é totalmente metabolizada em glicose, em uma duração entre 15 minutos e 2 horas após o seu consumo. Pode ser classificado em não refinado e refinado. O não-refinado, caracterizado por ter sua fibra natural intacta, têm vantagens sobre o refinado, como farinha de trigo e arroz branco, uma vez que ele apresenta benefícios como menor índice glicêmico, isso significa que promovem menor elevação da glicemia depois de uma refeição devido à sua lenta taxa de digestão, absorção e maior saciedade (SOCCAL *et al.*, 2009).

Vale salientar que, um estudo recente com uma dieta com pouco carboidrato (cetogênica - geralmente com ingestão menor que 30 g/Kg por dia) foi eficaz para redução ponderal, controle glicêmico e redução da medicação (antidiabéticos) (FOROUHI *et al.*, 2018). Porém, devido ao efeito hipoglicemiante da restrição do carboidrato, os pacientes com diabetes que adotam a dieta cetogênica devem compreender como se prevenir da hipoglicemia (RICCARDI, 2018).

Uma dieta com concentrações aumentadas de carboidratos com baixo índice glicêmico, principalmente baseada no consumo de fibras, como por exemplo, leguminosas, vegetais, frutas e grãos integrais melhoram o controle da glicose sanguínea e reduz os níveis de colesterol plasmático em diabéticos. A fibra dietética retarda a metabolização dos carboidratos e triglicerídeos, reduzindo a resposta pós prandial e é associada à redução de fatalidade por todas as causas em diabéticos. (RICCARDI, 2018). Além disso, destaca-se a importância de determinados tipos de fibras solúveis no controle glicêmico, tais como: beta glucana, goma guar e psyllium (HÉLEN, 2016).

O psyllium é uma fibra hidrossolúvel derivado de casca de sementes maduras de *Plantago ovata*, que pode auxiliar no controle glicêmico, peso ponderal e no trânsito intestinal de indivíduos com diabetes tipo 2 (ABUTAIR *et al.*, 2016). Segundo Nouredin, Mohsen e Payman (2018), o psyllium possui uma textura solúvel em forma de gel com efeitos hipoglicemiantes em jejum e pós prandial em indivíduos com DM2. No estudo randomizado e controlado com placebo, duplo-cego de Nouredin, Mohsen e Payman (2018), foi observado que pacientes diabéticos apresentaram redução na glicemia, peso corporal e nos níveis de colesterol após consumo dessa fibra como suplemento (2 biscoitos placebo ou 2,5 mg de psyllium mais um copo de água ou chá 2 vezes/dia), além desses efeitos foi observado alívio de sintomas relacionados à constipação. Não obstante, Mira *et al.* (2009) observaram que indivíduos que consomem uma dieta que contém beta glucana, ou seja, alimentos com cevada e aveia, apresentaram uma redução do pico glicêmico pós prandial e LDL colesterol plasmático.

#### Lipídios

As diretrizes internacionais de maior relevância não se respaldam exclusivamente na recomendação alimentar baseada no percentual de gorduras da dieta. Porém, orientam a diminuição de ácidos graxos trans e saturados, priorizando o consumo de carnes magras, leite desnatado e o consumo mínimo de carnes vermelhas. Além de recomendar o aumento de ácidos graxos monoinsaturados (MONO) e poliinsaturados (POLI), (LYRA *et al.*, 2016). Os ácidos graxos monoinsaturados podem ser encontrados no azeite de oliva e o principal é o oleico (C18:1) (CASSANI *et al.*, 2013). Os ácidos graxos poliinsaturados abrangem o grupo de ácidos graxos ômega-3 e ômega 6 (MARTIN *et al.*, 2006). Entre os ácidos graxos da série do ômega-3, podemos citar o ácido docosaenoico (DHA) e o ácido eicosapentaenoico (EPA) (CASSANI *et al.*, 2013). O ácido alfa-linolênico é encontrado nas hortaliças, com folhas verdes escuras, tais como, brócolis, couve, agrião, alface, espinafre, entre outros (MARTIN *et al.*, 2006).

Entre os cereais e leguminosas por exemplo, a aveia, o feijão, o arroz a soja e a ervilha, constituem importantes fontes desse ácido. Já em alimentos de

origem animal, os peixes de origem marinha normalmente possuem maiores quantidades, como a sardinha e o salmão (MARTIN *et al.*, 2006). O ômega 6 ou ácido linoleico (AL) é chamado de essencial porque não pode ser sintetizado pelos seres humanos; portanto, só pode ser obtido através da ingestão e pode ser encontrado especialmente em óleos vegetais, por exemplo: soja, cártamo, milho e canola (SANTOS, R.D. *et al.*, 2013).

Um estudo realizado por O'Mahoney *et al.* (2018), com 2.674 adultos com idades entre 33 e 70 anos com diagnóstico de DM2, avaliou o resultado da suplementação de ômega-3 em biomarcadores cardiometabólicos em pacientes com DM2. A dose total variou de 0,40 a 18 g, com duração da suplementação de 2 a 104 semanas. Os dados sugerem que o ômega-3 pode melhorar a hipertrigliceridemia pós prandial, a hiperglicemia, a capacidade de secreção de insulina e a função endotelial em pacientes com metabolismo da glicose prejudicado e doença cardíaca coronária. Porém, os autores não explicam estatisticamente a heterogeneidade que foi observada, o que significa que a dietoterapia para a prática clínica ainda precisa ser determinada e pesquisas adicionais são necessárias.

Futuros ensaios de medicina de precisão devem ter como objetivo estabelecer se as interações entre ômega 3 e biomarcadores cardiometabólicos são modificadas pelas características do paciente para melhorar a resposta à suplementação no DM2 e se essas melhorias são observadas no DM1 (O' MAHONEY *et al.*, 2018). De forma geral, as diretrizes nutricionais orientam que o teor de lipídeos deve ser abaixo de 30% do gasto energético total, com reduções significativas de lipídeos saturados. O colesterol deve ser abaixo de 300 mg/dia. Além disso, orienta-se o consumo de 10% de gordura poliinsaturada (milho, óleo de soja, arroz) e 10% de gordura monoinsaturada (óleo de oliva, canola, entre outros) e 10% proveniente de gordura saturada (ARAÚJO *et al.*, 2000).

Entretanto, as recomendações nutricionais se diferem quando há complicações associadas ao DM2, dentre uma dessas complicações destaca-se a hipercolesterolemia, nela as restrições são: reduzir diariamente o colesterol para 200 mg/dL; consumir menos que 7% diariamente de gorduras saturadas do

total; reduzir para 20% ou menos do total de calorias provenientes dos lipídeos e carboidratos simples. Além disso, é importante incentivar na redução da gordura corporal e ingestão de bebidas alcoólicas, bem como, na prática de exercícios físicos (ARAÚJO *et al.*, 2000).

Contudo, os lipídeos possuem um papel interessante no sistema digestivo, junto com os outros dois macronutrientes proporcionam um lento esvaziamento do estômago e absorção intestinal, permitindo assim o prolongamento da curva glicêmica. Dessa forma, este macronutriente em questão, reduz o índice glicêmico. Porém, é necessário atentar-se ao tipo de lipídeos consumir, já que, a dietoterapia busca normalizar os níveis séricos dos mesmos (CARUSO *et al.*, 2000).

### Proteínas

As proteínas são essenciais para a dietoterapia do portador de diabetes, entretanto, pesquisas apontam a não inclusão de alimentos que em sua composição há uma concentração considerável de proteínas fontes de carboidratos, como parte da dieta do portador de diabetes como forma de tratamento e prevenção da hipoglicemia, pois, a proteína nessas quantidades pode aumentar a insulina sem aumentar as concentrações plasmáticas de glicose (LYRA *et al.*, 2016). A *American Diabetes Association* orienta desde 2017, como um dos mecanismos de tratamento para o DM, a terapia insulínica flexível. Esta terapia possibilita o ajuste das doses conforme a contagem de carboidratos e a prática de exercícios. Nela, evidências apontam que há influência na dosagem de insulina e nos níveis de glicose na corrente sanguínea, pois, incluíram-se a contagem de proteínas e lipídeos em adição à contagem de carboidratos para alguns pacientes.

Além disso, há indícios crescentes de que um aumento modesto na ingestão de proteína dietética acima da recomendação atual é uma opção válida para um melhor controle do diabetes, redução de peso e hipertensão arterial, perfil lipídico e marcadores de inflamação. O aumento da ingestão de proteína absoluta para 1,5 - 2 g/kg (ou 20 - 30% da ingestão calórica total) durante a redução de peso foi sugerido para pacientes com sobrepeso e obesos com DM2

e função renal normal. O aumento da ingestão de proteínas não aumenta a glicose plasmática, mas aumenta a resposta à insulina e resulta em uma redução significativa da hemoglobina A1c (PEDROSA *et al.*, 2009). A hemoglobina A1c, também denominada hemoglobina glicada, é a constituição de matérias a partir de reações entre a hemoglobina A e glicose (ULRICH, P.; CERAMI, A., 2001).

A maior ingestão de proteína na dieta reduz a fome, melhora a saciedade, aumenta a termogênese e limita a perda de massa muscular durante a redução de peso usando uma dieta com baixa calórica e adição de exercícios físicos. Já, no quesito recomendações nutricionais, a ingestão de proteínas de 0,8-1 g/kg deve ser recomendada apenas para pacientes com DM e doença renal crônica. Outros pacientes com DM não devem reduzir a ingestão de proteínas para menos de 1 g/kg de peso corporal (PEDROSA *et al.*, 2009). Pois, estudos demonstraram que em pacientes com DM, especialmente quando descompensados, perdem uma quantidade significativa de massa muscular à medida que envelhecem, especialmente com a falta de exercícios físicos, podendo acarretar sarcopenia profunda (PEREIRA *et al.*, 2021).

Logo, para um adequado consumo de proteínas deve-se dar preferência a carnes magras, principalmente peixes (como sardinha, salmão e atum, que são ricos em ômega-3 ou outras espécies), pois apresentam um teor menor de gorduras), além de ovos, leite e queijos. Alimentos como o feijão, soja, grão de bico, soja e lentilha também são fontes proteicas e têm o adicional de serem fontes fibras, dessa forma, seu consumo deve ser estimulado (FIGUEIREDO; CARVALHO, 2015). Dito isso, a **Tabela 1** a seguir mostra a composição do plano alimentar indicado para pessoas com DM, referente à macronutrientes e micronutrientes.

**Tabela 1:** Composição Nutricional do Plano Alimentar indicado para Pessoas com DM.

Macronutrientes	Ingestão Recomendada/dia
Carboidratos (CHO)	Carboidratos totais: 45 a 60%.
Sacarose	Máximo 5 a 10% do VET
Frutose	Não se recomenda adição aos alimentos
Fibra Alimentar	Mínimo 14 g/1.000 kcal, 20 g/1.000 kcal para DM2
Gordura Total (GT)	20 a 35% do VET; dar preferência para ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados; limitar saturados em até 10% e isenta de trans
Colesterol	< 300 mg/dia
Proteínas	15 a 20% de VET*
Vitaminas e Minerais	Segue as recomendações da população não diabética
Sódio	Até 200 mg

VET: Valor Energético Total. Kcal: quilocaloria. CHO: Carboidrato. GT: Gordura Total.  
 Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020).

## OS EFEITOS DOS MICRONUTRIENTES

As vitaminas e os minerais modulam a glicemia, portanto conhecer as suas ações é importante para o profissional nutricionista, uma vez que a escassez de vitaminas e minerais são constantes em pessoas diabéticas devido a diminuição da capacidade intestinal de absorção, perdas na urina, uso prolongado de fármacos antidiabéticos associados a redução da ingestão de alimentos fontes de vitaminas e minerais (LYRA *et al.*, 2016). Uma dieta equilibrada e variada, na maioria das vezes, é suficiente para oferecer quantidades adequadas de micronutrientes, além do mais, não há evidências científicas que comprovem a necessidade da suplementação dos mesmos no caso de DM (LYRA *et al.*, 2016).

O zinco é considerável para várias atribuições, como por exemplo, na redução dos marcadores do estresse oxidativo (CATANIA *et al.*, 2009), na regulação da função das ilhotas pancreáticas e na homeostase glicêmica (LYRA *et al.*, 2016). Além disso, quando o zinco está presente no organismo ele atua juntamente com a insulina como um componente estrutural, para que a ação

deste hormônio ocorra de forma conveniente evitando a hiperglicemia (CATANIA *et al.*, 2009).

Uma irregularidade de magnésio costuma ser muito constante em indivíduos diabéticos, principalmente quando se tem um mau controle metabólico, ou seja, alterações relevantes nas taxas glicêmicas. Este mineral atua singularmente no metabolismo da glicose como elemento essencial para a atividade de diversas enzimas, a hexoquinase e a glicoquinase são umas delas. Além disso, quando os níveis de magnésio estão inferiores, há uma repulsão na ação entre a insulina e o seu receptor, assim afetando o controle correto da glicemia no organismo. No quesito fontes alimentares, encontra-se presente em frutas, hortaliças, grãos e sementes (COSTA; ROSA, 2016).

Já o ácido ascórbico, conhecida como vitamina A (retinol), é muito valioso para quem tem DM, pois além de ser um antioxidante, também previne de microangiopatia, aterosclerose e catarata. Além de favorecer a cicatrização e a melhora da integridade vascular. As vitaminas C (ácido L-ascórbico), A, e E (tocoferol) têm efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. A vitamina C tem muitas funções na cicatrização de feridas, e uma deficiência nessa vitamina prejudica a reparação de tecidos. As carências de vitamina C resultam na redução da resposta imune, aumento dos riscos de infecções e cicatrização deficiente de feridas, esta última é devido a uma diminuição na síntese de colágeno e à multiplicação de fibroblastos, redução de novos vasos sanguíneos e aumento da fragilidade capilar (LEAL; CARVALHO, 2014).

O cálcio por sua vez, possui diversas funções no organismo, sendo inevitável na mediação da resposta insulínica em tecidos musculares e adiposo. A redução da alteração na atividade da proteína que transporta a glicose, o GLUT-4, é uma das consequências causadas pela carência de cálcio, gerados a partir da contribuição da resistência a ação da insulina (PEREIRA *et al.*, 2021). Alguns estudos relatam que a deficiência de vitamina D tem potencial no desenvolvimento de DM, por poder possibilitar intolerância a glicose e irregularidade na secreção de insulina. O agrupamento entre a vitamina D e o cálcio tem chances de reduzir a probabilidade de desenvolver DM, desde que

estes nutrientes estejam sendo consumidos em quantidades adequadas (COSTA; ROSA, 2016).

No ano de 2007, uma análise de estudos observacionais e clínicos realizados em portadores de DM2, sobre a ação da vitamina D e do cálcio foi desenvolvida, resultando que o baixo status de vitamina D, cálcio e seus derivados do leite estão em correlação com a maior preponderância de DM2 e da síndrome metabólica. Indivíduos que apresentam altas concentrações de vitamina D, a proporção do desenvolvimento de DM2 foi menor, quando foram comparados com indivíduos com concentrações baixas. Os mesmos meios foram utilizados para a incidência de DM2, onde se resultou na possibilidade de novos casos. Ainda assim, existem estudos que recomendam a suplementação de vitamina D e/ou cálcio para prevenir DM2, e em especial aos pacientes com intolerância a glicose (PITTAS *et al.*, 2007).

Entre as vitaminas disponíveis, a E recebe destaque por atuar como importante antioxidante e por apresentar ações anti-inflamatórias. Sendo assim, a ingestão adequada de vitamina E em indivíduos com DM reduz a probabilidade de desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares, pois reduz a oxidação de LDL-colesterol (COSTA; ROSA, 2016). Portanto, é indispensável a recomendação de determinados micronutrientes para a dietoterapia de pacientes com DM2, visto que, seu consumo corrobora para ações antioxidantes e anti-inflamatórias.

## AÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS

Os compostos bioativos são nutrientes ou não, presentes em determinados alimentos, que exercem as seguintes funções: antioxidante; ativação de enzimas; bloqueadores de toxinas virais ou antibacterianas; inibição da absorção de colesterol; redução da agregação plaquetária ou eliminação de patógenos localizados no sistema gastrointestinal (QUEIROZ, 2012). Essas substâncias agem em diferentes alvos celulares, proporcionando efeitos benéficos. Sendo eles: compostos organossulfurados, tocotrienóis, carotenóides, fitoesteróis, polifenóis, tocoferóis e isoflavonas (BERTONHI; DIAS, 2018).

No DM é recomendável o consumo desses compostos bioativos como parte do tratamento, destaca-se como fonte: o mirtilo. São frutas com alto valor biológico, ricos em carboidratos, vitaminas e minerais. Também são boa fonte de fibras alimentares, e apresenta alto teor de vários fitoquímicos, incluindo o ácido ascórbico e compostos fenólicos. Estes auxiliam no controle do DM, no peso corporal e em inflamações crônicas. Estudos apontam também, que o consumo de mirtilo ou de seus compostos bioativos alteram a metabolização da glicose e evita a resistência à insulina (SHI, 2017).

Além do mirtilo, outra substância que merece destaque é a curcumina que tem como principal componente bioativo a *Curcuma Longa* (*Zingiberaceae*) e apresenta diversos efeitos terapêuticos como: antioxidante, antiviral, anticancerígeno e anti-inflamatório. As evidências mostram um papel promissor da curcumina sobre o diabetes e suas complicações como por exemplo, a hiperlipidemia (NABAVI *et al.*, 2015). A hiperlipidemia está ligada com a esteatose hepática, visto que níveis elevados de triglicerídeos podem acumular-se no fígado. Também, este distúrbio está relacionado com a obesidade, que é consequente devido à alta ingestão de gordura, sedentarismo e fatores genéticos (HAN *et al.*, 2015).

Foi demonstrado que a curcumina possui atividade anti-hiperlipidêmica, pois é capaz de reduzir níveis séricos de LDL e inibem a síntese de colesterol hepático (HAN *et al.*, 2015; SINGH *et al.*, 2016). O consumo da curcumina também geram funções como: cicatrizante, anti-inflamatório, digestivo, antimicrobiano e auxílio em diversas outras patologias (CHAKRABORTY *et al.*, 2012). Embora apresente estes benefícios, um dos seus problemas é a biodisponibilidade, sendo elas: má absorção, metabolismo rápido e rápida eliminação sistêmica (NABAVI *et al.*, 2015).

Os compostos fenólicos presentes no chá verde e chá preto possuem propriedades antidiabéticas, atuam no metabolismo da glicose e sinalização da insulina, bem como possíveis efeitos positivos naqueles indivíduos com diabetes já diagnosticado (XU *et al.*, 2018). Ademais, nos últimos anos os efeitos benéficos provenientes do azeite extravirgem foram observados na DM. Em um estudo avaliou-se o impacto da ingestão do azeite extravirgem em alguns

parâmetros, como os metabólicos e inflamatórios em indivíduos com sobrepeso e DM2. Os autores concluíram que o consumo diário de azeite extravirgem, rico em polifenóis, melhora o controle metabólico, sendo eles, inflamatórios e a circulação de adipocinas inflamatórias nessa população (SANTANGELO *et al.*, 2016).

## AÇÃO DOS FITOTERÁPICOS

Fitoterápicos são produtos oriundos de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, tendo como sua principal função a profilaxia (BRASIL, 2014). Além de fármacos usuais, o uso de plantas medicinais e seus compostos bioativos no tratamento secundário de indivíduos diabéticos são de grande relevância, já que tem sua evidência comprovada na literatura, sendo ainda uma alternativa acessível e valoriza a utilização cultural desses produtos (BERTONHI; DIAS, 2018). A Fitoterapia é um ramo da nutrição que vem crescendo expressivamente nos últimos anos, sobretudo na utilização da esfera medicinal em várias enfermidades, como a DM2 (RIZVI; MISHRA, 2013).

Um dos seus motivos para serem benéficas aos diabéticos é o seu potencial antidiabético, e existem diversas plantas medicinais com esta propriedade, com distintos mecanismos de ação e fitoconstituintes. A ação biológica dos fitoterápicos é devido as diferentes composições químicas presentes, elas são: terpenóides, alcalóides, glicosídeos e flavonóides que apresentam propriedades hipoglicemiantes (BHUSHAN *et al.*, 2010). Esses mecanismos são variados, mas são capazes de potencializar a liberação insulínica, reduzem as ações de hormônios que aumentam a glicemia (glucagon e somatostatina); estimulam a regeneração das células- $\beta$ ; aumentam o efeito inibidor contra a enzima insulinase, enzima que degrada a insulina; aumento da síntese de glicogênio hepático ou diminuição da glicogenólise e inibição da absorção intestinal da glicose (PATEL *et al.*, 2012).

Entre as plantas com propriedades antidiabéticas encontra-se a *Bauhinia forficata* Link, conhecida popularmente como pata-de-vaca e amplamente utilizada para tratamento de pessoas com diabetes, isto se justifica por melhorar os níveis de glicose sanguínea sem causar reações adversas (CECÍLIO *et al.*,

2008) A *Baccharis trimera* Less, é outra que possui bastante destaque, conhecida popularmente como carqueja, também é bastante utilizada para o tratamento de diabetes com sua ação hipoglicemiante comprovada na literatura (PATINI, 2011).

Do mesmo modo, segundo um estudo realizado por Bona (2011), com o Jambolão, cientificamente chamado de extrato de *Syzygium jambolanum* L., relatou ações satisfatórias quanto a diminuição de complicações relacionados ao estresse oxidativo em pacientes diabéticos, por apresentar atividade antioxidante (PATINI, 2011). Um estudo distinto mostra a eficácia dessa espécie como hipoglicemiante e redutor do estresse oxidativo, sendo este último um dos maiores responsáveis por agravos na saúde de indivíduos diabéticos, demonstrando relevância da utilização dessa espécie ao tratamento dos portadores de DM2 (RIBEIRO, 2017).

Além desses estudos, houve outro realizado em coelhos, que demonstrou que o extrato das folhas de *C. verticillata* promove a redução da glicemia, redução do estresse oxidativo, auxilia como antifúngico em infecções associadas ao diabetes, bem como a melhora de perfil lipídico (BRAGA, 2008). Porém, um estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (2007), investigou os efeitos adversos dessa espécie e enfatizou que a sua utilização deve ser realizada com cautela, uma vez que, doses excessivas podem causar toxicidade.

O *Allium sativum* L. conhecida como alho também é utilizado como agente hipoglicemiante (LORENZI; MATOS, 2008). Dubey *et al.* (2012) corrobora com esse estudo, onde além da atividade antidiabética do alho (alicina - composto ativo presente na espécie), também é capaz de promover a redução da glicemia ao melhora a ação da insulina, aumento da síntese de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, inibição da absorção intestinal de glicose e atividade antioxidante (DUBEY *et al.*, 2012). Contudo, vários fitoterápicos usados para tratamento do DM2 realmente apresentam ação hipoglicemiante ou antidiabetogênicas, confirmada experimentalmente (KAUTZKY-WILLER *et al.*, 2019).

No entanto, considerando os riscos de toxicidade e efeitos colaterais que podem ocorrer com o seu consumo, como: vômitos, perda de apetite, cefaleia, comprometimento motor, toxicidade renal, hepática e de baço, genotoxicidade,

neurotoxicidade, ataxia, diarreia, diminuição da libido, subfertilidade, aborto espontâneo e óbito, é necessário validar o uso seguro destas plantas ou de produtos à base delas. Logo, é imprescindível um rigoroso controle de qualidade. (KAUTZKY-WILLER *et al.*, 2019).

## **CONCLUSÃO**

De forma geral, o manejo nutricional equilibrado pode influenciar a relação entre o consumo de nutrientes e a ocorrência da patologia em pacientes diabéticos, garantindo assim, vantagens no enfoque nutricional especializado como reduzir as taxas de inflamação e infecção; melhorar a permeabilidade intestinal e hidratação; e regular e controlar a glicemia.

Os macronutrientes, no contexto de uma alimentação saudável e em níveis adequados, proporcionam benefícios a saúde do paciente diabético. Os carboidratos complexos por exemplo, principalmente baseada no consumo de fibras, melhora o controle da glicose sanguínea; reduz os níveis de LDL; e retarda a metabolização dos carboidratos e triglicerídeos, reduzindo a resposta pós-prandial.

Os lipídeos por sua vez, priorizando a inclusão de alimentos fontes de ácidos graxos mono e poli-insaturados, proporcionam a melhora na hipertrigliceridemia pós-prandial, a hiperglicemia, a capacidade de secreção de insulina, a função endotelial e reduz as citocinas pró-inflamatórias. Já as proteínas, auxiliam no aumento da resposta à insulina que resulta em uma redução significativa da hemoglobina A1c, conseqüentemente, promove a diminuição das complicações neuropáticas e microvasculares do diabetes e, em longo prazo a diminuição da doença macrovascular.

Os compostos bioativos são recomendados devido à sua ação antioxidante e estão presente nos alimentos “in natura”. As plantas medicinais, apresentam propriedades antidiabéticas agindo de forma hipoglicemiante no organismo, sendo necessário atentar-se aos riscos no consumo excessivo. Portanto, destaca-se a importância do aconselhamento nutricional elaborado por um nutricionista qualificado na realização do plano dietoterápico do DM2.

## REFERÊNCIAS

ABUTAIR, Ayman S.; NASER, Ihab A.; HAMED, Amin T. As fibras solúveis do psyllium melhoram a resposta glicêmica e o peso corporal em pacientes com diabetes tipo 2 (ensaio clínico randomizado). **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 1, p. 86, 2016.

ARAÚJO, Leila M. B.; BRITTO, Maria M. S.; PORTO DA CRUZ, Thomaz R. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 6, p. 509–518, 2000.

BARONE, Bianca; RODACKI, Melanie; CENCI, Maria C. P.; ZAJDENVERG, Lenita; MILECH, Adolpho; OLIVEIRA, José E. P. Diabetic ketoacidosis in adults - Update of na old complication. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 9, p. 1434-1445, 2007.

BERTONHI, Laura G.; DIAS, Juliana C. R. Diabetes mellitus tipo 2 : aspectos clínicos , tratamento e conduta dietoterápica. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v. 2, n. 2, p. 1–10, 2018.

BHUSHAN, Mishra S.; RAO, CH. V.; OJHA, SK; VIJAYAKUMAR, M.; VERMA, A.; ALOK, S. An analytical review of plants for anti-diabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. **International Journal of Pharmaceutical Science and Research**, v. 1, n. 1, p. 29–46, 2010.

BONA, Karine Santos de et al. Efeito do extrato de *Syzygium cumini*, in vitro, na atividade de enzimas que degradam nucleotídeos e nucleosídeos de adenina e ésteres de colina e sobre o perfil oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Dissertação (mestrado) – Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, RS**, p. 1-133, 2011.

BRAGA, Tatiane Vieira. Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis subsp. *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante. **Dissertação (Mestrado em Ciências**

**Farmacêuticas) – Universidade Federal de Ouro Preto, MG, 202 f, p. 1-175, 2008.**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Registro De Medicamentos Fitoterápicos e Produtos Tradicionais Fitoterápicos Nacionais. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, p. 34.

CARUSO, Lúcia; MENEZES, Elizabete W. Glycemic index of foods. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 20/19, n. 1, p. 49–64, 2000.

CASSANI, R . *et al.* I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 1–40, 2013.

CASTRO, Rebeca M. F.; SILVA, Alana M. N.; SILVA, Ana K.S.; ARAÚJO, Bárbara F.C.; MALUF, Bianca V.T.; FRANCO, Jorgeane C.V. Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3349–3391, 2021.

CATANIA, Antonela S.; BARROS, Camila R.; FERREIRA, Sandra R. G. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 550–559, 2009.

CECÍLIO, Alzira; RESENDE, Larissa B.; COSTA, Aline C.; COTTA, Mariana M.; GIACOMINI, Larissa F.; GOMES, Luíza C.; SILVA, Larissa A.; VAZ, Caroline P.O.; OLIVEIRA Franciêlda Q. Vegetal species indicated to use in diabetes treatment. **Revista Eletrônica de armácia**, v. 5, n. 3, p. 23–27, 2008.

CHAKRABORTY, Biswajit; SENGUPTA, Mahuya. Boosting of nonspecific host response by aromatic spices turmeric and ginger in immunocompromised mice. **Cellular Immunity**, v. 280, n. 1, p. 92-100, 2012.

COSTA, Maria B.; ROSA, Carla O. B. Alimentos Funcionais: componentes bioativos e efeitos fisiológicos. **Editora Rubio Ltda.**, ed. 2, p. 504, 2016.

DEFRONZO, Ralph A. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. **American Diabetes Association**, v. 58, n. 4, p. 773–795, 2009.

DEFRONZO, Ralph A; FERRANNINI, Ele; GROOP, Leif; HENRY, Robert R.; HERMAN, William H.; HOLST, Jens Juul; HU, Frank B.; KAHN, C. Ronald; RAZ, Itamar; SHULMAN, Gerald I.; SIMONSON, Donald C; TESTA; Marcia A.; WEISS, Ram. Type 2 diabetes mellitus. **Nature reviews Disease primers**, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2015.

DRIES, Samuel S.; SOARES, Barbara da S.; ANDRADE, Fabiana M.; VERZA Simone G.; ZIULKOSK, Ana L.; LINDEN, Rafael; PERASSOLO, Magda S. Estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em tratamento com metformina. **Scientia Medice**, v. 27, n. 2 p. 7–9, 2017.

DUBEY, Harikesh; SINGH, Anamika; PATOLE, Angad M.; TENPE, Chandrashekhar R.; GHULE, Balu V. Allicin, a SUR2 opener: Possible mechanism for the treatment of diabetic hypertension in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 5, p. 1053–1059, 2012.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. Desnutrição. Medicina Ambulatorial: Conduas de atenção primária baseadas em evidências. **Artmed**, ed. 3, p. 269-275, 2017.

FIGUEIREDO, Helena R.; CARVALHO, Viviel R. J. Alimentos Funcionais: Compostos bioativos e seus efeitos benéficos à saúde. **Monografia (Aperfeiçoamento/Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva) - Centro Universitário UNIS**, v. 1, n. 1, p. 1–17, 2015.

FOROUHI, Nita G.; MISRA, Anoop; MOHAN, Viswanathan; TAYLOR, Roy; YANCY, William. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. **Science And Politics Of Nutrition**, v. 1, n. 361,

p. 1-9, 2018.

GALVÃO, Fernanda M.; SILVA, Yael P.; RESENDE, Mateus I. L.; BARBOSA, Frederico R.; MARTINS, Thiago A.; CARNEIRO, Luciana Barbosa. Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 80, n. 3, p. 3–8, 2021.

GONÇALVES, Guilherme C. V. Efeito do Treinamento Aquático na Atividade Elétrica Cerebral em Indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2: Ensaio Clínico Controlado Randomizado. **Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal de Alfenas/MG**, v. 1, n. 1, p. 1-75, 2019.

HALLIWELL, Barry; GUTTERIDGE, John M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview. **Methods in Enzymology**, v. 186, n. 100, p. 1–85, 1990.

HAN, Jon-Min; LEE, Jin-Seok.; KIM, Hyeong-Geug; SEOL, In-Chan; IM, Hwi-Jin ; CHO, Jung-Hyo; GUE, Chang. Synergistic effects of *Artemisia iwayomogi* and *Curcuma longa* radix on high-fat diet-induced hyperlipidemia in a mouse model. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 173, n. 15, p. 217-224, 2015.

HÉLEN, Cristina S. C. Nutrição funcional e seu envolvimento no Diabetes Mellitus. **Centro Universitário de Brasília – Uniceub Faculdade de Ciências da Educação e Saúde Curso de Nutrição**, v. 1, n. 1, p. 1–12, 2016.

KAUTZKY-WILLER, Alexander *et al.* Uso de plantas medicinais para o tratamento do Diabetes Mellitus no Vale do Paraíba-SP. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 8, n. 4, p. 10–20, 2019.

LEAL, Ermelindo C.; CARVALHO, E. Cicatrização de Feridas: O Fisiológico e o Patológico. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 9, n. 3, p. 133–143, 2014.

LORENZI, Harri; MATOS, Francisco J. A. Plantas medicinais no brasil: Nativas e exóticas. **Nova Odessa: Instituto Plantarum**, ed. 2, n. 1, p. 544, 2008.

LOW WANG, Cecilia C.; HESS, Connie; HIATT, William R.; GOLDFINE, Allison B. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. **Department of Medicine**, v. 133, n. 24, p. 2459-2502, 2016.

LYRA, R.; AZEVEDO, JUNIOR L.G.G.; DINIZ, E.T., IBIAPINA, G.R.; VELOSO, I.G.L.; FRASÃO, K. *et al.* Diabetes melito: classificação e diagnóstico. **In: Vilar L, editor. Endocrinologia Clínica**, ed. 6, n. 2 p. 56-641, 2016.

MARTIN, Clayton A.; ALMEIDA, Vanessa V.; RUIZ, Marcos R.; VISENTAINER, Jeane E. L.; MATSHUSHITA, Makoto; JESUÍ, Nilson E. S.; VISENTAINER, Vergílio. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: Importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 6, p. 761–770, 2006.

MENDONÇA, Regina H. F.; ZIHLMANN, Karina F.; FREIRE, Mayara L.; OLIVEIRA, Regina C. S.; JOSÉ, Newton K. Qualidade de vida em pacientes com retinopatia diabética proliferativa. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 67, n. 4, p. 177–183, 2008.

MIRA, Giane S.; GRAF, Hans; CÂNDIDO, Lys M. B. Visão retrospectiva em fibras alimentares com ênfase em beta-glucanas no tratamento do diabetes. **Brasilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.45, n.1, p.11-18, 2009.

MORAIS, Gleicyanne F.; SOARES, Maria J. G. O.; COSTA, Marta M. L.; SANTOS, Iolanda B. C. Conhecimento e práticas dos diabéticos acerca das medidas preventivas para lesões de membros inferiores. **Revista Baiana de Saúde Pública**, n. 3, p. 361–371, 2009.

NABAVI, Seyed. F.; THIAGARAJAN, Raman; RASTRELLI, Luca; DAGLIA, Maria; SABARZO-SANCHEZ, Eduardo; ALINEZHAD, Heshmatollah; NAVABI, Seyed M. Curcumin: a natural product for diabetes and its complications. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 23, p. 2445-2455, 2015.

NICHOLLS, Stephen J.; TUZCU, E. Murat; KALIDINDI, Srinivasa; WOLSKI, Kathy; KEON-W, Lua; SIPAHI, Ilke; SCHOENHAGEN,

Paul; NISSEN, Steven E. Effect of Diabetes on Progression of Coronary Atherosclerosis and Arterial Remodeling. A Pooled Analysis of 5 Intravascular Ultrasound Trials. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 4, p. 255–262, 2008.

NOUREDDIN, Soltanian; MOHSEN, Janghorbani; PAYMAN, Adibi. Effects of psyllium vs. placebo on constipation, weight, glycemia, and lipids: A randomized trial in patients with type 2 diabetes and chronic constipation. **Complementary Therapies In Medicine**, v. 40, n. 1 p. 1-7, 2018.

OLIVEIRA, Fernanda C.; CAMPOS, Antonia do C. S.; ALVES, Maria D. S. Autocuidado do nefropata diabético. **Revista Brasileira De Enfermagem**, v. 63, n. 6, p. 946–949, 2010.

O'MAHONEY, Lauren L. *et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. **Cardiovascular Diabetology**, v.17, n. 1, p. 98, 2018.

PATEL, D. K.; KUMAR, R.; LALOO, D.; HEMALATHA, S. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 2, n. 3, p. 239–250, 2012.

PATINI, Aline C. G. A literature review on the effects of some medicinal herbs in the control of blood glucose levels in patients Diabetics. **Revista de Ciências da Universidade de Hue**, v. 64, n. 1, p. 10–14, 2011.

PEDROSA, Rogerio G.; JUNIOR, Jose D.; TIRAPEGUI, Julio. Dieta rica em proteína na redução do peso corporal. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 1, p. 105–111, 2009.

PEREIRA, Adolfo L.; MOSCARDINI, Ighor M.; TANQUELA, Francini S.; FILHO, Luiz O. O.; PEREIRA, Rosendo P.; EL ZEIN, Junior A. K.; MACHADO, Welder A. T.; GUIMARÃES, Junior B. S. C.; CAPRONI, Felipe M. Medicina e adesão à

inovação: A cura mediada pela tecnologia - Considerações Nutricionais Em Pacientes Com Diabetes Tipo 2. **Editora Atena**, ed. 3, v. 34, p. 76–91, 2021.

PITTAS, Anastassios G. *et al.* Suplementação com vitamina D e prevenção do diabetes tipo 2. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2017–2029, 2007.

QUEIROZ, Estela de Rezende. Frações De Lichia : Caracterização Química e Avaliação de Compostos Bioativos. **Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Lavras**, p. 122, 2012.

RIBEIRO, Nathalee Liberal Xavier. Avaliação dos efeitos do extrato hidroalcoólico das folhas de *Syzygium cumini (L.) skeels* sobre o perfil metabólico e estado redox de ratos com diabetes induzido por dexametasona. **Dissertação do programa de pós-graduação em ciências da saúde(CCBS) - Universidade Federal do Maranhão**, p.1-60, 2017.

RICCARDI, Gabriele; VITALE, Marilena; GIACCO, Rosalba. Treatment of Diabetes with Life style Changes: Diet. **E. Bonora, R. DeFronzo (eds.), Diabetes. Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment**, v. 1, n. 1, p. 1-16, 2018.

RIZVI, Syed I.; MISHRA, Neetu. Traditional Indian medicines used for the management of diabetes mellitus. **Journal of Diabetes Research**, v. 2013, n. 1, p. 1-5, 2013.

SANTANGELO, C.; FILESI, C.; VARÌ, R.; SCAZZOCCHIO, B.; FILARDI, T.; FOGLIANO, V.; D'ARCHIVIO, M.; GIOVANNINI, C.; A LENZI A.; MORANO, S.; MASELLA, R. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a possible involvement of reduced levels of circulating visfatin. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 39, n. 11, p.1295-1301, 2016.

SANTOS, R.D.; GAGLIARDI, A.C.M.; XAVIER, H.T.; MAGNONI C.D. I Diretriz sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Sociedade Brasileira**

**de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 1-49, 2013.

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. **Clannad**, p. 419, 2019.

SHI, Min; LOFTUS, Hayley; MCAINCH, Andrew; SU, Xião. Blueberry as a source of bioactive compounds for the treatment of obesity, type 2 diabetes and chronic inflammation. **Journal of Functional Foods**, v. 30, n. 1, p. 16-29, 2017.

SHUBROOK, Jay *et al.* Standards of medical care in diabetes - 2017 abridged for primary care providers. **Clinical Diabetes**, v. 35, n. 1, p. 5–26, 2017.

SINGH, S. V.; MANHAS, A.; SINGH, S. P.; MISHRA, S. ; TIWARI, N.; *et al.* A phenolic glycoside from *Flacourtia indica* induces heme mediated oxidative stress in *Plasmodium falciparum* and attenuates malaria pathogenesis in mice. *Phytomedicine*, v. 30, n. 1, p. 1-9, 2017

SOCAL, Anelena Seyffarth. Manual de Nutrição Profissional da Saúde - Os alimentos: calorias, macronutrientes e micronutrientes. **Departamento de Nutrição e Metabologia da Sociedade Brasileira de Diabetes**, v. 1, n. 1, p. 6-15, 2009.

STAIN, David W.; SMITH, Christine. Cardiovascular Outcome Studies in Diabetes: How Do We Make Sense of These New Data?. **Diabetes and Vascular Medicine**, v. 7, n. 1, p. 175-185, 2016.

TAVARES, Angela M. V. *et al.* Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica diabetes mellitus. **Ministério da Saúde - Cadernos de Atenção Básica**, v. 1, n. 36, p. 160, 2013.

ULRICH, Peter; CERAMI, Anthony. Protein Glycation, Diabetes and Aging. **Recent Progress in Hormone Research**, v. 56, n. 1, p. 1-22, 2001.

VASCONCELOS, Tereza H. C.; FILHO, João M.; DINIZ, Margareth F. F. M.; SANTOS, Hosana B.; AGUIAR, Fernanda B.; MOREIRA, Patrícia V. L. Estudo

toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L. (*Vitaceae*). **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 17, n. 4, p. 583-91, 2007.

WANG, Cecilia C. L.; GOALSTONE, Marc L.; DRAZNIN, Boris. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance That Impact Cardiovascular Biology. **American Diabetes Association**, v. 53, n. 1, p. 2735-2740, 2004.

XU, Lina; LI, Yue; DAY, Yan; PENG, Jinyong. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. **Pharmacological Research**, v. 130, n. 1, p. 451–465, 2018.