

A IMPORTÂNCIA DO EQUILÍBRIO DA MICROBIOTA INTESTINAL NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO II

Ana Carolina Sevim¹; Emanuele Cezário Alves¹; Stefany Raasch Bullerjhan¹; Mayara Medeiros de Freitas Carvalho²

¹ Acadêmicas de Nutrição Faculdade Multivix Nova Venécia/ES.

² Doutora em Ciências Biológicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (CBIOL), com ênfase em Bioquímica Metabólica e Fisiológica (2020), Mestre em Saúde e Nutrição pela Escola de Nutrição (ENUT), com ênfase em Bioquímica e Fisiopatologia da Nutrição pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Graduação em Nutrição pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

RESUMO

O equilíbrio da microbiota intestinal tem sido extensivamente estudado como fator relevante no tratamento do diabetes tipo II, principalmente em relação ao uso da metformina. Este estudo teve como objetivo geral explorar a relação entre a homeostase da microbiota e o controle glicêmico, e avaliar o impacto da metformina na regulação bacteriana intestinal e sua influência na melhoria das condições clínicas. O trabalho de pesquisa analisou tratamentos para diabetes que se concentram nas interações entre a microbiota e as intervenções farmacológicas, recorrendo a fontes acadêmicas recentes e seguindo critérios de avaliação rigorosos. Os achados indicam que a metformina não só auxilia no controle da glicose, mas também promove modificações benéficas na microbiota intestinal, o que pode minimizar efeitos adversos e maximizar a efetividade do tratamento. Ademais, ficou evidente que o DM2, além de estar associado a fatores genéticos, ambientais e a um estilo de vida impróprio, também está ligado ao desequilíbrio da flora intestinal, intensificando a resistência à insulina. Neste cenário, intervenções nutricionais, como a adição de probióticos e uma alimentação rica em fibras, são apontadas como estratégias complementares eficientes, que contribuem para a redução de efeitos adversos e potencializam as vantagens terapêuticas para o paciente com diabetes. Este trabalho ressalta a importância de estratégias inovadoras voltadas para o equilíbrio microbiológico como componente essencial no tratamento do diabetes tipo II, possibilitando estudos futuros que aprofundem as interações entre a microbiota, a dieta e as terapias farmacológicas.

Palavras-chave: microbiota intestinal; diabetes mellitus tipo II; metformina; equilíbrio microbiológico; tratamento.

ABSTRACT

The balance of the gut microbiota has been extensively studied as a relevant factor in the treatment of type II diabetes, mainly in relation to the use of metformin. This study aimed to explore the relationship between microbiota homeostasis and glycemic control, and to evaluate the impact of metformin on intestinal bacterial regulation and its influence on improving clinical conditions. The research analyzed diabetes treatments that focus on the interactions between the microbiota and pharmacological interventions, using recent academic sources and following rigorous evaluation criteria. The findings indicate that metformin not only helps control glucose but also promotes beneficial changes in the gut microbiota, which can minimize adverse effects and maximize treatment effectiveness. Furthermore, it became evident that type 2 diabetes, in addition to being associated with genetic and environmental factors and an inappropriate lifestyle, is also linked to an imbalance in the gut flora, intensifying insulin resistance. In this

cenário, nutricionais intervenções, such as the addition of probiotics and a diet rich in fiber, are identified as efficient complementary strategies that contribute to the reduction of adverse effects and enhance the therapeutic advantages for patients with diabetes. This work highlights the importance of innovative strategies aimed at microbiological balance as an essential component in the treatment of type II diabetes, enabling future studies that deepen the interactions between the microbiota, diet, and pharmacological therapies.

Keywords: gut microbiota; type II diabetes mellitus; metformin; microbiological balance; treatment.

1 INTRODUÇÃO

Conforme dados do Censo 2022, que foram divulgados pelo IBGE, a população brasileira é composta por 203.080.756 indivíduos e o levantamento Vigitel 2023, realizado pelo Ministério da Saúde, estima que aproximadamente 20 milhões de brasileiros vivem com diabetes, levando em consideração a incidência de 10,2% nas 27 capitais pesquisadas (Brasil, 2023). Embora existam diferentes tipos de diabetes, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2021) destaca que o tipo mais comum é o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), sendo estimado cerca de 90% dos casos da doença no país.

O DM2 possui uma prevalência crescente em escala global, representando um desafio significativo para a saúde pública, e sendo reconhecido como responsável por complicações graves como doenças cardiovasculares, neuropatia e nefropatia (Adeshirlarijaney; Gewirtz, 2020).

Segundo a World Health Organization (WHO, 2021), o diabetes mellitus é uma patologia que ocorre devido a secreção inadequada de insulina ou pela deficiência de sua absorção. Atua como um hormônio fundamental, que é produzido por células β pancreáticas para que ocorra o controle glicêmico. Quando ocorre uma disfunção, os níveis de glicose aumentam levando a ocorrer a hiperglicemia

Os fatores que desencadeiam a hiperglicemia podem ser de natureza ambiental, genética ou biológica. Possui como característica níveis elevados de glicose no sangue por um maior período, ao invés de variações posteriores as refeições. Também está ligada com o desenvolvimento de complicações crônicas que afetam vasos sanguíneos (macro e microvasculares), além de possuir um maior risco para o desenvolvimento de condições debilitantes e aumento da morbidade (World Health Organization, 2019).

Corroborando a afirmativa da Organização Mundial da Saúde, antes de iniciar a terapia medicamentosa no diabetes, segundo dados da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (Lyra *et al.*, 2024), é realizada uma avaliação do quadro do paciente, onde preconiza a estratificação de risco cardiovascular, o índice de massa corporal (IMC), a taxa de filtração glomerular (TFG), a hemoglobina glicada (HbA1C) e, além da avaliação, é reforçada a adoção das abordagens não farmacológicas, como o incentivo ao controle do peso, alimentação balanceada, prática de atividade física, restrição do tabagismo e do etilismo e o controle/ monitoramento contínuo dos níveis de glicose.

Inicialmente, o controle é feito pelo uso oral da metformina que, por sua vez, considera a fisiologia do indivíduo quanto a sua pré-disposição à obesidade e/ou apresenta risco consideravelmente altíssimo de Doença Cardiovascular Arteriosclerótica (ASCVD). Os níveis das terapias são evoluídos conforme exige a demanda do paciente, a terapia dupla (combinação da metformina com outro antidiabético) se faz recomendada quando o paciente apresenta sua HbA1c >7,5 – 9% do alvo, sendo administrada a metformina associada a um antidiabético com efeito cardiovascular comprovado para os pacientes com alto risco de ASCVD. E em casos de obesidade, a terapia é ajustada com associação da metformina, mais o coagonista do receptor GIP/GLP1 (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024).

A disbiose relacionada ao DM2 pode piorar a resistência à insulina, e a ocorrência do paciente pode afetar a resposta do mesmo a diferentes tratamentos. Por exemplo, a presença de lipopolissacarídeos (LPS) em bactérias gram-negativas tem sido associada ao aumento da inflamação sistêmica. Essa inflamação é um fator que favorece a resistência à insulina e para a progressão do diabetes tipo 2 (Farías; Silva; Rozowski, 2011). Assim como a metformina altera a composição da microbiota intestinal e seus efeitos antidiabéticos diretamente no metabolismo humano, o aumento das bactérias benéficas que produzem ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), são conhecidos por melhorar a integridade da barreira intestinal, reduzir a inflamação e aumentar a sensibilidade à insulina (Chávez; Esqueda; Guerrero, 2023).

Segundo a OMS (2023), uma das vias mais importantes na prevenção do Diabetes Mellitus tipo 2 é manter o estilo de vida saudável. Embora essa realidade não se faça presente, em pacientes diagnosticados com a patologia os medicamentos mais

utilizados para o controle são: metformina, sulfonilureias e os inibidores de cotransportadores de sódio glicose tipo 2 (SGLT-2), associados a medicamentos de controle da pressão arterial e estatinas para a redução dos riscos relacionados a comorbidades secundárias. Assim como, a doença também pode ser tratada reduzindo os fatores de risco com ou sem o uso de medicamentos orais para a redução da glicemia.

A SBD (2009) preconiza que a ingestão de carboidratos totais em um plano alimentar proposto a um paciente diabético deve estar entre 45 e 60% do valor calórico total (VCT). Porém, requer atenção na qualidade da escolha desse grupo que, por sua vez, entrega funções regulatórias, auxilia no funcionamento do sistema nervoso central, promove funções estruturais e garante energia às células. Os carboidratos complexos seguem sendo a melhor opção, devido apresentarem respostas satisfatórias, analisando sua absorção tardia e possibilitando, assim, o controle dos níveis da glicose sanguínea (Souto, 2022).

Essas descobertas mostram o quão importante é pensar na microbiota intestinal como um alvo potencial para tratamentos. Modulações nutricionais, como a incorporação de probióticos e prebióticos, podem auxiliar no uso de medicamentos como a metformina, aumentando seus efeitos e diminuindo seus efeitos colaterais. Por exemplo, dietas ricas em fibras podem estimular a proliferação de bactérias produtoras de AGCC (Li *et al.*, 2023).

Por fim, a introdução de terapias que modulam a microbiota pode melhorar os resultados clínicos e personalizar o tratamento do DM2 de acordo com o microbioma de cada paciente. Essa visão leva a um novo paradigma na medicina em que a microbiota intestinal (MI) exerce uma função crucial na preservação da saúde e no sucesso das intervenções terapêuticas. Assim sendo, o objetivo geral desse estudo é investigar a importância do equilíbrio da microbiota intestinal no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

Adicionalmente os objetivos específicos são: Caracterizar o Diabetes Mellitus tipo 2 e suas formas de tratamento; explicar a influência medicamentosa na integridade e função intestinal; explicar as causas mais comuns de desenvolvimento de disbiose no diabético e apresentar as principais dificuldades do acompanhamento nutricional do

diabetes tipo 2.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CARACTERIZAR O DIABETES MELLITUS TIPO 2 E SUAS FORMAS DE TRATAMENTO

O DM2 é uma patologia crônica, não autoimune, tem como característica a hiperglicemia persistente, que ocorre devido à diminuição gradual na secreção de insulina pelas células β pancreáticas (Elsayed *et al.*, 2023).

De acordo com a Diretriz Oficial da SBD (Rodacki *et al.*, 2024), não se pode definir com certeza uma causa específica para a doença, porém existem fatores de risco que são associados ao seu desenvolvimento como estilo de vida, fatores genéticos e ambientais.

A obesidade é um desses fatores que contribui para a pré-disposição a alterações. O consumo excessivo de alimentos pode levar a exaustão das células β pancreáticas, resultando em uma superprodução de insulina que, com o tempo, compromete sua eficácia (Aires; 2015).

Seguir um plano alimentar quando se é diagnosticado com diabetes pode ser desafiador, porém é uma parte essencial do tratamento. À prática de comer não pode significar apenas ingerir a quantidade necessária de nutrientes, e sim deve-se levar em conta as necessidades pessoais do paciente, sua cultura, preferência, sentimentos e emoções, aspectos sociais e psicológicos. Entender o paciente e considerar todos estes fatores podem levá-lo a ter uma maior adesão ao plano alimentar (Lyra *et al.*; 2006).

Segundo Barsaglini e Canesqui (2010), o plano alimentar para pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), possui diversos fatores que precisam ser levados em consideração, incluindo os tipos de alimentos consumidos, suas combinações, a frequência das refeições e o fracionamento delas. Este fracionamento das refeições é recomendado que ocorra ao longo do dia, geralmente distribuídos em três refeições principais e duas complementares, que são importantes para manter a glicemia estável por mais tempo.

O tratamento do diabetes tipo 2 tem como foco o controle eficiente dos níveis de glicose no sangue. Várias intervenções são necessárias para que ocorra esse controle, como um estilo de vida saudável, praticar atividade física regular, dietas hipocalóricas e, quando necessário, utilização de medicamentos. A metformina e as tiazolidinedionas são fármacos que ajudam a melhorar a absorção da insulina, além de medicamentos anti-hiperglicemiantes, drogas anti-obesidade e insulina, que também podem ser utilizados para melhorar essa absorção (Araújo; Britto; Cruz, 2000).

Conforme Pereira e Frizon (2017), mudanças nos hábitos alimentares possuem um impacto significativo no controle do DM2. Entretanto, estas mudanças não acontecem de forma imediata e nem automática. Elas fazem parte de um processo gradual que faz com que o paciente reflita sobre seu estilo de vida e suas metas, procurando manter um equilíbrio entre saúde, bem-estar e qualidade de vida.

A alimentação do paciente diabético precisa ser mais limpa, utilizando mais alimentos in natura e reduzindo processados e ultra processados. Em conformidade com Carvalho *et al.* (2012), uma alimentação com maior consumo de fibras e carboidratos complexos acaba sendo benéfica para o paciente pois atuam sendo absorvidos de maneira mais lenta, o que resulta em uma liberação gradativa de glicose no sangue, inibindo os picos de insulina (Brasil, 2014).

A atividade física possui um grande impacto no controle do diabetes, principalmente os exercícios aeróbios que melhoram o condicionamento físico e possuem um maior gasto calórico. Durante a atividade física o colesterol total e o LDL, se encontram em menor quantidade no sangue devido sua maior utilização para fins energéticos durante as atividades, o que contribui para abaixar os níveis de insulina (Codogno; Fernandes; Monteiro, 2012).

A alimentação, a atividade física e o medicamento contribuem para prevenção de complicações, morbimortalidade e atua na melhora da qualidade de vida do paciente. Quando o tratamento nutricional e o exercício não obtiverem eficácia, é dado início ao tratamento medicamentoso como a metformina, sendo o medicamento mais utilizado devido ao seu índice baixo de efeitos colaterais e a insulina, para pacientes sintomáticos. As drogas antiobesidade atuam na diminuição do apetite e aumento de saciedade (Araújo; Britto; Cruz, 2000).

2.2 EXPLICAR A INFLUÊNCIA MEDICAMENTOSA NA INTEGRIDADE E FUNÇÃO INTESTINAL

Cada indivíduo possui uma microbiota única com vasta versatilidades de composições, seu papel é indispensável na função de desenvolvimento intestinal, condiciona a renovação epitelial, modulação da resposta à imunidade e interações com metabolismo de alguns fármacos (Farias; Silva; Rozowski, 2011).

Embora haja uma relação harmônica entre as espécies devido as bactérias aproveitarem das condições favoráveis de seu vetor, capazes de contribuir para seu desenvolvimento e em retribuição fornecem nutrientes que sem essa interação não seriam possíveis, perdem-se toda essa ação conjunta devido a disbiose intestinal, gerada pelo uso de medicações, alimentação pobre em nutrientes e outras patologias existentes (Woting; Blaut, 2016).

A formação da microbiota do intestino pode afetar diretamente a saúde, mudanças nesse sistema tem sido relacionadas ao surgimento de diversas complicações de saúde, como o diabetes tipo 2. O microbioma exerce um papel indispensável nas atividades do sistema imunológico e na liberação de substâncias bioativas, por esse motivo é considerável o impacto da alimentação em resposta à composição e função da microbiota intestinal (MI) do indivíduo, garantindo assim um sistema saudável e proporcionando melhora na saúde de seu hospedeiro (Heringer *et al.*, 2023).

Na perspectiva de Gurung *et al.* (2020) a microbiota intestinal modula a inflamação, interage com os alimentos presentes na dieta, afeta a permeabilidade intestinal, age no metabolismo da glicose e dos lipídeos, na sensibilidade à insulina e na homeostase energética do paciente. Com isso evidencia-se que o diabetes tipo 2 possui relação com os níveis alterados de quimosinas, proteínas e citocinas pró- inflamatórias (Plovier *et al.*, 2017).

O intestino do diabético tipo II, fisiologicamente, é caracterizado pela capacidade aumentada de sua permeabilidade, resultante da translação de produtos microbianos do intestino para o sangue, que pode causar uma contaminação tóxica por bactérias na

corrente sanguínea, devido a complicações no intestino, onde a inflamação sistêmica leva à resistência insulínica e outras comorbidades secundárias (Cani *et al.*, 2007)

Um estudo realizado por Shen *et al.* (2018), apresentou outra via de tratamento para prevenir a inflamação, onde aplicam-se as ações das bactérias *R. intestinalis* 10⁸ unidades de colônia (UFC) que realizam a inatividade das citocinas e quimosinas pró-inflamatórias.

Ademais, com a finalidade de diminuir a permeabilidade, o estudo de Chelakkot *et al.*, (2018) obteve como estratégia a suplementação probiótica de 10 mcg/ml, administrado pela cepa *Akkermansia Muciniphila*, utilizando-se de vesículas extracelulares onde obtiveram melhores respostas no tratamento por meio de junções curtas com a ativação da proteína quinase ativada pelo monofosfato de adenosina (AMPK) no epitélio.

Em pacientes diabéticos, conforme o aumento da relação *Firmicutes* (bactérias gram-positivas) / *Bacteroidetes* (bactérias gram-negativas), desperta o interesse quando considerado as gram-negativas possuírem como principal componente o lipopolissacarídeo (LPS) que estimula a inflamação, conseqüentemente acomete a resistência à insulina e o desenvolvimento do DM2 (Moraes *et al.*, 2014).

Em outra perspectiva, a metformina é um antidiabético que sua adesão ao tratamento da doença acarreta alterações de mais de 80 cepas de microrganismo presentes no trato gastrointestinal. As interações ocorrem nos filios responsáveis pelo controle do intestino, melhorando o descontrolo intestinal, promovendo o aumento de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), e de lactobacillus evitando a disbiose (Prieto *et al.*, 2023).

Wu *et al.* (2017) em seu estudo feito em camundongos, fomentou a análise colaborando positivamente com a explanação dos efeitos da metformina na MI, as amostras oriundas dos tratamentos com a medicação foram satisfatórias, visto que a administração do fármaco em doses diárias de 1500mg dia e 500mg noite, apresentou efeitos nas vias e funções biológicas da espécie e na codificação dos genes reguladores que, regulados pela metformina, interpõem-se aos efeitos antidiabéticos.

Em síntese, a microbiota intestinal coevoluiu juntamente com seu hospedeiro, de modo que a cada modificação em sua funcionalidade as bactérias nesse nicho se

adaptam com facilidade ao novo ambiente, dessa forma a fisiologia do hospedeiro sofre com a ampliação da habilidade de seu metabolismo. Essa comunidade executa importantes funções no desenvolvimento do sistema imunológico, na digestão, no metabolismo de nutrientes e na proteção de patologias (Woting; Blaut, 2016).

2.3 EXPLICAR AS CAUSAS MAIS COMUNS DE DESENVOLVIMENTO DE DISBIOSE NO DIABÉTICO

Disbiose é considerada um desequilíbrio na composição da microbiota intestinal e no crescimento de microrganismos que estão presentes no intestino. Segundo Naufel *et al.*, (2023) a disbiose pode ser causada por uma alimentação inadequada, stress e doenças metabólicas como o diabetes 2. A disbiose muitas vezes acaba trazendo consequências negativas para a saúde humana, impactando diretamente no sistema digestivo. Ela pode causar sintomas como inchaço, gases, constipação intestinal e esse desequilíbrio também afeta a produção de enzimas essenciais. Com isso, a capacidade de absorção dos nutrientes será prejudicada, levando a deficiências nutricionais e um maior risco no surgimento de doenças metabólicas. Uma amostra é o surgimento do Diabetes tipo 2.

A associação entre a disbiose e o DM2 foi observada em estudos com uma dieta hiperlipídica que causou desequilíbrio nos filos bacterianos. Esse tipo de dieta visa aumentar o consumo de calorias e de gorduras o que, conseqüentemente, aumenta oxidação dos ácidos graxos no fígado, dessa forma geram os radicais livres (Mota *et al.*, 2014). O metabolismo energético é atingido, o que tem como consequência uma produção reduzida de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) bons fazendo com que tenha um aumento na absorção de energia, o que contribui para o aumento de peso, gordura visceral, que são fatores de risco para DM2. Diante disso, a flora intestinal é importante para o desenvolvimento de DM2 (Nascimento, 2022).

A disbiose tem a capacidade de provocar uma inflamação sistêmica e de baixa intensidade, um componente essencial na patogênese do DM2. Em uma condição de disbiose, a barreira intestinal é prejudicada, isso proporciona a entrada de endotoxinas bacterianas, como o lipopolissacarídeos (LPS). Uma pesquisa realizada por Diamante

et al. (2011) evidenciaram que a alteração intestinal e, posteriormente, o aumento de lipopolissacarídeos (LPS) no sangue são fatores cruciais para desencadear uma inflamação crônica. Essa inflamação auxilia pontualmente para a resistência à insulina, realizando papel fundamental no desenvolvimento de DM2.

Dietas ricas em açúcares e alimentos ultraprocessados promovem o aumento de bactérias patogênicas, já o consumo de uma dieta baseada em alimentos in natura, permite um intestino saudável. Dessa forma, há estudos que confirmam que evitar alimentos ultraprocessados é eficiente na melhora da composição da microbiota intestinal, prevenindo a disbiose (Pereira *et al.*, 2023).

Pessoas com diabetes tipo 2 consomem constantemente alimentos ultraprocessados, que contêm altos níveis de conservantes e aditivos químicos que podem afetar a mucosa intestinal e alterar a composição da microbiota. Esses alimentos podem reduzir as bactérias benéficas e promover o crescimento de bactérias nocivas, levando à inflamação intestinal e à resistência à insulina. A diversidade microbiana é crítica para a saúde intestinal e metabólica e a sua redução está associada a diversas condições metabólicas, como a resistência Insulínica (RI) (Ramos *et al.*, 2022).

As fibras alimentares são fundamentais para a prevenção de um desequilíbrio na microbiota, pois agem como substrato para a fermentação das bactérias intestinais. Através dessa fermentação são produzidos os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que agem como anti-inflamatórios e controlam o metabolismo da glicose (Bernaud; Rodrigues, 2013). Em dietas com baixo consumo de fibras, especialmente as solúveis, há uma baixa produção de AGCC, o que pode comprometer o funcionamento da microbiota intestinal.

Segundo Saad (2006), os prebióticos como inulina e frutooligossacarídeos fornecem alimento para bactérias benéficas encontradas em alimentos fermentados e desempenham papel fundamental na regulação da microbiota intestinal. Dietas deficientes em prebióticos e probióticos podem levar a distúrbios da microbiota e exacerbar a disbiose em pacientes com diabetes tipo 2.

Alimentos somente adoçados com adoçantes, como aspartame e sucralose, são frequentemente usados na alimentação de pessoas portadoras de diabetes tipo 2.

Segundo estudos de Gusikuda (2020) esses tipos de adoçantes podem alterar genes bacterianos, alterando a quantidade na diversidade total de filos bacterianos, o que acaba alterando negativamente a microbiota intestinal, contribuindo para um perfil disbiótico, o que piora a intolerância à glicose e o metabolismo energético.

A ingestão de fármacos por indivíduos com diabetes tipo 2 pode afetar diretamente a microbiota intestinal, resultando em disbiose. A utilização contínua de medicamentos em pacientes com diabetes tipo 2 pode modificar a composição e o funcionamento da microbiota, afetando tanto a saúde intestinal quanto a regulação do metabolismo. A disbiose provocada por medicamentos pode intensificar a inflamação no intestino, diminuir a função de barreira intestinal e intensificar a resistência à insulina, estabelecendo um ciclo vicioso entre o uso de medicamentos e a deterioração da saúde metabólica (Almeida *et al.*, 2009).

A metformina, o medicamento que é usado no tratamento da diabetes tipo 2, exerce um impacto considerável na microbiota do intestino. Embora ela, a metformina tenha sido vinculada a benefícios no controle da glicose, pode modificar a composição bacteriana, favorecendo o crescimento de espécies como *Akkermansia Muciniphila* e *Bifidobacterium*. Essas mudanças têm potencial para aprimorar o metabolismo energético, diminuir inflamações e aumentar a resistência à insulina. No entanto, em certas pessoas, o uso de metformina pode levar a efeitos colaterais gastrointestinais, como diarreia, que pode ser sinal de mudança aguda na microbiota intestinal (Tobar *et al.*, 2022).

2.4 APRESENTAR AS PRINCIPAIS DIFICULDADES DO ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DO DIABETES TIPO II

Embora a alimentação seja uma necessidade universal e indispensável de todos os indivíduos, cada população é detentora de sua cultura alimentar, o que corrobora para variedade de dados nos estudos apresentados. Desse modo, é válido reforçar a eficiência dos alimentos funcionais na prescrição dietética de pacientes diabéticos promovendo qualidade alimentar e estilo de vida, bem como a importância da aceitação da doença para o sucesso do tratamento.

Assim, a aceitação das condições fisiológicas estabelecidas pelo diabetes é a chave para o tratamento. O processo de motivação e a adesão às condutas adotadas para melhora dessa comorbidade ainda encontram limitações devido à falta de conhecimento e ignorância por parte dos pacientes. A desaprovação tem impossibilitado o trabalho do profissional quanto à prescrição dietética. Embora ainda haja recursos a serem implementados é preciso que o paciente aceite sua nova condição para prosseguir com o tratamento (Assis; Vaz, 2022).

Para Mendes (2016) a falta de compreensão da doença é outro obstáculo considerável. Muitos pacientes não possuem consciência plena das consequências do diabetes tipo II e da importância de uma alimentação adequada no controle da doença. De acordo com a autora, a falta de educação nutricional pode levar a uma abordagem inadequada da condição, fazendo com que os pacientes negligenciem a importância de seguir uma dieta personalizada para atender suas individualidades e orientações. A falta desse conhecimento reforça a necessidade de programas educativos que esclareçam as complexidades do diabetes e os auxiliem na adesão de práticas alimentares pertinentes ao tratamento.

Somando a isso, para entender os estágios de aceitação dos pacientes em seu estudo, Guerra-Juárez; Gallegos; Cerda-Flores, (2007), utilizaram-se do modelo transteórico de comportamento (MTT), criado por Procha e DiClemente, onde é possível identificar os estágios de resistência ou de motivação dos pacientes, referentes aos novos hábitos alimentares. Na pré-contemplação, o paciente não possui conhecimento dos riscos de seus hábitos quanto a sua condição e não possui interesse em adotar as mudanças, na contemplação os indivíduos aceitam a nova condição, porém não se sentem confortáveis em aderirem às novas mudanças, logo, a ação inicia-se assim que o paciente aceita sua realidade e adere a nova rotina e com o sucesso. A manutenção entra quando esse paciente já sustenta a mudança com confiança em sua capacidade de estabelecer o novo como estilo de vida, adotando por completo seus novos hábitos.

Procurando solucionar o recorrente entrave, Rodrigues *et al.* (2024) propuseram como alternativa, mais interação a nível de conhecimento por parte do profissional em sondar a rotina e hábitos de seu paciente com abordagens menos invasivas, mas de forma a colher informações mais detalhadas. Embora muitos pacientes, ainda por

algum motivo de força maior ou vergonha, acabam omitindo até mesmo mentindo em consulta, contribuindo para o erro do nutricionista em sua abordagem e, conseqüentemente, no restante do tratamento, fomentando ainda a evasão desse paciente.

Rodrigues *et al.* (2024) ainda enfatizam as dificuldades de muitos pacientes em cuidar da alimentação fora de casa. Em situações sociais ou em ambientes de trabalho, a oferta de alimentos inadequados para o controle glicêmico é comum, o que pode comprometer a adesão às orientações nutricionais. Outro aspecto relevante, é a falta de instrução sobre como fazer escolhas alimentares adequadas nesses contextos, o que é um entrave recorrente e deve ser abordado pelos profissionais no âmbito geral de saúde.

Em outra realidade, a falta de segurança alimentar, principalmente em famílias de baixa renda, é um problema extra recorrente por décadas. Atualmente, ainda faltam oportunidades de certos públicos adquirirem alimentos saudáveis, como frutas, legumes e proteínas magras, afetando a regulação do açúcar no sangue e elevando as chances de complicações decorrentes do diabetes tipo II. A restrição de recursos financeiros faz com que os pacientes escolham alimentos de menor custo e menor qualidade nutritiva, o que torna mais difícil seguir um plano alimentar nutritivo de acordo com Sandra Mara Pimentel Duavy Pereira *et al.* (2009).

Dentro desse cenário, é importante que os nutricionistas utilizem estratégias que levem em consideração o quadro socioeconômico dos pacientes e individualizem as recomendações de acordo com as necessidades e particularidades de cada pessoa. Programas de intervenção que incentivem o uso de alimentos acessíveis e disponíveis localmente na região do paciente podem aumentar a adesão ao tratamento e promover mudanças sustentáveis no comportamento alimentar. É o que sustenta Aline Braido Pereira *et al.* (2009).

O uso de tecnologias digitais, como aplicativos de monitoramento de dieta e glicemia, também tem se mostrado uma ferramenta eficaz para o acompanhamento nutricional de pacientes com diabetes tipo II.

Moura *et al.* (2024) ressaltam que esses recursos facilitam o monitoramento dos hábitos alimentares e permitem que os profissionais de saúde forneçam feedbacks mais

personalizados e atualizados em tempo real, o que se acredita acrescer a adesão ao tratamento e o controle glicêmico.

Apesar dos benefícios, é necessário garantir que essas tecnologias sejam acessíveis a todos os pacientes, especialmente aqueles com baixo nível de instrução ou dificuldades financeiras. A inclusão digital é fundamental para que esses recursos sejam efetivamente utilizados e integrem o acompanhamento nutricional de maneira eficaz, contribuindo para o sucesso do tratamento e a prevenção de complicações (Moura *et al.*, 2024).

Por fim, o desenvolvimento de habilidades de comunicação empática e assertiva por parte dos profissionais de saúde é essencial para a construção de um relacionamento sólido e de confiança com os pacientes. Mendes, (2016) destaca que a empatia no atendimento facilita a identificação de barreiras e a personalização das estratégias de intervenção, respeitando as especificidades e os valores dos pacientes. Isso contribui para um tratamento mais humano e eficaz, promovendo o engajamento do paciente no processo de autocuidado.

3 METODOLOGIA E MÉTODO DA PESQUISA

Para conduzir o estudo, o grupo decidiu realizar uma pesquisa descritiva e exploratória, com abordagem exclusiva em parâmetros observacionais, com objetivo de ampliar o conhecimento sobre o assunto discorrido, tornando-o mais evidente e formulando suposições. São análises que visam apenas compilar o conhecimento existente (Gil, 2022).

O estudo foi desenvolvido através de fontes secundárias, por artigos científicos, jornais eletrônicos, livros disponíveis na biblioteca física da instituição e revistas, como: Scielo, PubMed, dissertações de mestrado, trabalhos acadêmicos e outros, entre 2006 a 2024. Nesta revisão foram excluídos os artigos que não atendiam os critérios de língua portuguesa, inglesa ou espanhola, como também artigos que não possuíam conteúdo completo para leitura.

O procedimento de coleta de dados seguiu critérios previamente estabelecidos pelo grupo, que consistiu em buscas por meios eletrônicos, através de sites, revistas e

artigos on-line renomados onde corroborou com a pesquisa e agregar qualidade no quesito de informações, como também foi definida a escrita de forma didática para garantir a coerência e a objetividade na seleção dos dados.

Na primeira etapa, utilizou-se os termos: “diabetes tipo 2”, “disbiose”, “microbiota intestinal” e “nutrição”, nas bases de dados do google acadêmico. Após essa triagem foram aplicados os demais termos utilizados para este artigo, como: “dieta”, “alimentos funcionais”, “dificuldades no tratamento” e “metformina” associados ao tratamento do diabetes tipo 2.

A escolha na delimitação do tempo foi estabelecida com a finalidade de garantir que as informações apresentadas fossem atuais e que abordassem as novas estratégias para o tratamento da doença.

Os 55 artigos utilizados nesse estudo, foram coletados através de separação e resumo dos temas abordados, o que permitiu descobrir inovações e novas perspectivas. Para assegurar uma narrativa coesa e lógica, as informações do estudo foram organizadas de maneira clara e objetiva, facilitando a compreensão do problema investigado.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa buscou enfatizar a importância do equilíbrio da microbiota intestinal no tratamento do DM2, uma doença que vem crescendo em níveis alarmantes em todo Brasil e no mundo. É evidente que além de estar associado a fatores genéticos, ambientais e a um estilo de vida, o DM2 também está relacionado com o desequilíbrio da microbiota intestinal, o que agrava a resistência à insulina.

Através dessa revisão, destacamos o papel fundamental da microbiota intestinal na modulação do sistema imunológico, no metabolismo de nutrientes e na resposta inflamatória, dada sua importância também na capacidade de influenciar diretamente a eficácia de tratamentos medicamentosos, como a metformina, que regula a microbiota intestinal, trazendo benefícios para o paciente diabético.

Tratando-se do aspecto alimentar a introdução de probióticos e uma dieta rica em fibras, entende-se que pode ser uma abordagem complementar favorável, pois ajuda a reduzir os efeitos colaterais e aumentar os benefícios terapêuticos.

Conclui-se que é necessário pesquisas adicionais a serem realizadas para uma compreensão mais aprofundada no papel da microbiota e sua eficiência. Conjuntamente, existem fatores que prejudicam a adesão ao plano alimentar, como a limitação de conhecimento, que ocasiona certa relutância a adesão ao novo estilo de vida, a omissão de informação durante as consultas e a falta de recursos financeiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADESHIRLARIJANEY, A.; GEWIRTZ, A.T. Considering gut microbiota in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Gut Microbes**, v.11, n.3, p.253-264, jan. 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1717719>. Acesso em: 22 set. 2024.

AIRES; Margarida de Mello. **Fisiologia**. Pâncreas Endócrino. 4.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda. 2015.

ALMEIDA, Luciana Barros *et al.* Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, Belo Horizonte, v.24, n.1, p.58-65, 2009. Disponível em: <https://www.uece.br/wp-content/uploads/sites/82/2021/07/Disbiose-intestinal.pdf>. Acesso em: 23 set. 2024.

ARAÚJO, Leila Maria Batista; BRITTO, Maria M.; 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, dez. 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/VVbkRYkksT6M5m6HkkNtFhd/?lang=pt>. Acesso em: 12 set. 2024.

ASSIS, Maria Clara Pinheiro de; VAZ, Lina Monteiro de Castro Lobo. **Adesão ao tratamento dietoterápico de pacientes portadores de diabetes mellitus: uma revisão de literatura**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – PUC Goiás, Brasil, 2022. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/4037>. Acesso em: 11 maio 2024.

BARSAGLINI, R.A.; CANESQUI, A.M. A alimentação e a dieta alimentar no gerenciamento da condição crônica do diabetes. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v.19, n.4, p.919–932, dez. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/mpcVhfNpgR5nNvs4qB3tCzc/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 15 set. 2024.

BERNAUD, Fernanda Sarmiento Rolla; RODRIGUES, Ticiane C. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.57, n.6, p.397-405, ago. 2013. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/PZdwfM5xZKG8BmB9YH59crf/?format=pdf>. Acesso em: 22 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes (diabetes mellitus)**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>. Acesso em: 29 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população Brasileira**. Brasília. v.2, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2e_d.pdf. Acesso em: 15 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2023**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf. Acesso em: 13 out. 2023.

CANI, P.D. *et al.* Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, v.56, n.7, p.1761–1772, jul. 2007. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/56/7/1761/12590/Metabolic-Endotoxemia-Initiates-Obesity-and>. Acesso em: 18 set. 2024.

CARVALHO, F.S. *et al.* Importância da orientação nutricional e do teor de fibras da dieta no controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 sob intervenção educacional intensiva. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.56, n.2, p.110–119, mar. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/hyvzdVQPzXJ8bnjYcqs9xqP/#>. Acesso em: 15 set. 2024.

CHÁVEZ, S.; ESQUEDA, A.; GUERRERO, B. Efectos de la metformina em la microbiota intestinal em pacientes com diabetes mellituis tipo 2. **Recimundo: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento**, v.7, n.1, p.664-671, 2023. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8977060>. Acesso em: 16 set. 2024.

CHELAKKOT, C. *et al.* Akkermansia muciniphila-derived extracellular vesicles influence gut permeability through the regulation of tight junctions. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 50, n. 2, p. 1-11, fev. 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/emm2017282>. Acesso em: 18 set. 2024.

CODOGNO, J.S.; FERNANDES, R.A.; MONTEIRO, H.L. Prática de atividades físicas e custo do tratamento ambulatorial de diabéticos tipo 2 atendidos em unidade básica de saúde. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.56, n.1, p.6-11, fev. 2012. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/r6MbkgsW3pdZwSHr5NF6hYF/?lang=pt>. Acesso em: 23 set. 2024.

CUNHA, Andrellice Miranda *et al.* Fatores socioeconômicos interferentes na adesão ao tratamento dietoterápico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.13, n.6, p.1-11, jun. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7452/4873>. Acesso em: 11 maio 2024.

DIAMANTE, M; BLAAK, E.E; VOS, W.M. de. As interações nutrientes-intestino-microbiota desempenham um papel na obesidade humana, na resistência à insulina e no diabetes tipo 2. **Obesity reviews**, [s. l.], v. 12, ed. 4, p. 233-303, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-789X.2010.00797>. Acesso em: 21 set. 2024.

ELSAIED, Nuha A. *et al.* Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. **American Diabetes Association**, v. 46, supl. 1, p. 519-540, jan. 2023. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes. Acesso em: 22 set. 2024.

FARÍAS, María Magdalena; SILVA, Catalina; ROZOWSKI, Jaime. Microbiota intestinal: papel na obesidade. **Revista chilena de nutrición**, Santiago (Chile), v. 38, n.2, p. 228-233, jun. 2011. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182011000200013&script=sci_arttext&tlng=en. Acesso em: 19 set. 2024.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2022. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786559771653/epubcfi/6/10\[%3Bvnd.vst.idref%3Dhtml5\]! /4/42/1:67\[%E2%80%93%20B%2Caru\]](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786559771653/epubcfi/6/10[%3Bvnd.vst.idref%3Dhtml5]! /4/42/1:67[%E2%80%93%20B%2Caru]). Acesso em: 19 set. 2024.

GUERRA-JUÁREZ, R.; GALLEGOS, E.C.; CERDA-FLORES, R.M. Mudança em os padrões de vida em descendentes de progenitores com diabetes mellitus tipo 2 do nordeste do México. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.15, n.5, p. 909–913, out. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/6BxjtCzXVnfd9j5C86HMvmR/?lang=pt&format=html#>. Acesso em: 29 set. 2024.

GURUNG, M. *et al.* Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. **EBioMedicine**, v.51, n.102590, p.1-9, jan. 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS235239641930800-X/fulltext>. Acesso em: 18 set. 2024.

GUSIKUDA, Crystian Hideaki. **Efeitos dos edulcorantes na microbiota intestinal: revisão de literatura**. 2020. 1-34 p. TCC (Bacharelado em Nutrição) - Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP Limeira, 2020.

Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/gusikuda_crystianhideaki_tcc.pdf. Acesso em: 22 set. 2024.

HERINGER, Paulina Nunes *et al.* A influência da nutrição na composição da microbiota intestinal e suas repercussões na saúde. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v.9, n.9, p.158–171, set. 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11158/4859> Acesso em: 09 maio 2024.

IBGE. **Panorama do Censo 2022.** Disponível em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal. Acesso em: 13 out. 2024.

LI, Guang *et al.* The effects of probiotics supplementation on glycaemic control among adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. **Revista de Medicina Translacional**, v. 21, n. 442, p. 1-16, jul. 2023. Disponível em: <https://doi.org/file:///C:/Users/Usuario/Downloads/s12967-023-04306-0.pdf>. Acesso em: 20 set. 2024.

LYRA, Ruy *et al.* Manejo da terapia antidiabética no DM2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2024. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/#citacao>. Acesso em: 27 ago. 2024.

LYRA. R. *et al.* Prevenção do Diabetes Mellitus Tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.2, p.239–249, abr. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/yjg8YbM6k8KhCB6BWFQCBGy/?format=html>. Acesso em: 24 set. 2024.

MENDES, Ana Rita Fonseca da Cruz. **Empatia e empoderamento na diabetes mellitus tipo 2**. 2016. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Portugal, 2016. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/33352/1/Empatia%20e%20Empoderamento%20na%20Diabetes%20Mellitus%20tipo%202%2c%20FMUC%2c%202016%2c%20Ana%20Rita%20Fonseca%20da%20Cruz%20Mendes.pdf>. Acesso em: 22 set. 2024.

MORAES, A.C.F. de *et al.*, Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.58, n.4, p.317–327, jun. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/SGBSN5QjMxhM68xg6sbgcfJ#>. Acesso em: 16 set. 2024.

MOTA, João Felipe *et al.* Gut microbiota, probiotics and diabetes. **Nutrition Journal**, Reino unido, v.13, ed. 60, p.1-13, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4078018/> Acesso em: 15 set. 2024.

MOURA, Ana Clara Rezende Aguiar *et al.*, Maximizando a adesão ao tratamento: o

papel dos aplicativos de monitoramento da diabetes. **Revista Científica da UNIFENAS**, ISSN: 2596-3481, v.6, n.4, 2024. Disponível em: <file:///C:/Users/ana.silva/Downloads/1085-Textos%20fonte-5215-1-10-20240830.pdf>. Acesso em: 22 set. 2024.

NASCIMENTO, Mariana Monteiro do. Composição bacteriana da microbiota intestinal. **Impactos da microbiota intestinal em portadores de diabetes mellitus tipo 2**. 2022. TCC (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/48625/6/TCC%20Mariana%20Monteiro%20do%20Nascimento.pdf>. Acesso em: 15 set. 2024.

NAUFEL, M.F. *et al.* The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 7, p. 670–684, jul. 2023. Disponível em: scielo.br/j/anp/a/gCJPZN6ZGT8kFktWH4jTKFc/?format=pdf&lang=en. Acesso em: 15 set 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Diabetes**. 5 abr. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Acesso em: 20 mar. 2024.

PEREIRA, Aline Braido *et al.*, A (in) segurança alimentar em portadores de diabetes mellitus. **Disciplinarum Scientia Saúde**, v. 10, n. 1, p. 69-76, 2009. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/951/894>. Acesso em: 22 set. 2024.

PEREIRA, Amanda Barbara Domingos *et al.* **A influência da alimentação na microbiota instestinal humana**. 2023. 1-20 p. TCC (Bacharelado em Nutrição) - Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/G4_Artigo_TCC_RUNA_15.12.pdf. Acesso em: 21 set. 2024.

PEREIRA, Joseane; FRIZON, Eliani. Adesão ao tratamento nutricional de portadores de diabetes mellitus tipo 2: Uma revisão bibliográfica. **Revista Da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**. p.58 – 66. 2017. Disponível em: <https://rasbran.emnuvens.com.br/rasbran/article/view/330>. Acesso em: 15 set. 2024.

PEREIRA, Sandra Mara Pimentel Duavy *et al.*, Segurança alimentar e nutricional: conhecimento e ações dos enfermeiros do programa saúde da família aos portadores de doenças crônicas. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 22, n. 3, p. 194-198, 2009. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/408/40812007010.pdf>. Acesso em: 22 set. 2024.

PLOVIER, Hubert *et al.* A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. **Nature medicine**, v.23, n.1, p.107-113, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nm.4236>. Acesso em: 18 set. 2024.

PRIETO, Harman Steven Chávez; JIMÉNEZ, Aleifel Antonio Esqueda; ORTIZ, Fabricio Byron Guerrero. Efectos de la metformina en la microbiota intestinal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Recimundo: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento**, v.7, n.1, p.664-671, 2023. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8977060>. Acesso em: 22 set. 2024.

RAMOS, Fernanda Maria Manzini *et al.* **Produtos Naturais na Obesidade e Diabetes**. 1. ed. Lisboa: Springer, Cham, 2022. v. 1. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-92196-5_3. Acesso em: 15 out. 2024.

RODACKI; Melanie *et al.* **Diagnóstico de diabetes mellitus**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/diagnostico-de-diabetes-mellitus/#citacao>. Acesso em: 22 set. 2024.

RODRIGUES, Emília de Sousa *et al.* Fatores que dificultam a adesão à terapia nutricional em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 18, n. 112, p. 143-151, 2024. Disponível em: <https://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/2348>. Acesso em: 10 set. 2024.

SAAD, Susana Marta Isay. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.42, ed.1, p.1-16, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/T9SMSGKc8Mq37HXJyhSpM3K/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2024.

SHEN, Z. *et al.* Insights into Roseburia intestinalis which alleviates experimental colitis pathology by inducing anti-inflammatory responses. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.33, n.10, p.1751–1760, 7 maio 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.14144>. Acesso em: 18 set. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tipos de diabetes**. 2021. Disponível em: <https://diabetes.org.br/tipos-de-diabetes/#:~:text=Cerca%20de%2090%25%20das%20pessoas,atividade%20f%C3%ADsica%20e%20planejamento%20alimentar>. Acesso em: 29 ago. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 3. ed. Itapevi, São Paulo: A. Araújo silva Farmacêutica, 2009. Disponível em: Sociedade Brasileira de Diabetes - Diretrizes diabetes 2009 | PDF (slideshare.net). Acesso em: 02 set. 2024.

SOUTO, L.D. Carboidratos - Quem são eles? - **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022. Disponível em: Carboidratos - Quem são eles? Sociedade Brasileira de Diabetes. Acesso em: 2 set. 2024.

TOBAR, Natália *et al.* A metformina atua no intestino e induz a interação entre o intestino e o fígado. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Boston, v.120, n.4, p.1-121, 2022. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2211933120>. Acesso em: 23 set. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Classification of Diabetes Mellitus**. 2019. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 29 ago. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The WHO Global Diabetes Compact**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/the-who-global-diabetes-compact>. Acesso em: 28 set. 2024.

WOTING, Ann; BLAUT, Michael. A microbiota intestinal nas doenças metabólicas. **Nutrientes**, v.8, n.4, p.1-19, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27058556/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

WU, Hao *et al.* A metformina altera o microbioma intestinal de indivíduos com diabetes tipo 2 sem tratamento prévio, contribuindo para os efeitos terapêuticos da droga. **Medicina da Natureza**, v. 23, n. 7, p. 850-858, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28530702/>. Acesso em: 30 abr. 2024.