



ARTIGO DE REVISÃO

DIABETES MELLITUS TIPO 2: O PAPEL DA GENÉTICA E DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E CONTROLE DA DOENÇA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TYPE 2 DIABETES MELLITUS: THE ROLE OF GENETICS AND NUTRITION IN DISEASE PREVENTION AND CONTROL: AN INTEGRATIVE REVIEW

Karina Fernanda Caetano Lopes¹, Graciele Domitila Tenani²

¹ Discente do Curso de Biomedicina, Faculdade UNITERP – FACTERP, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

² Doutora em Ciências da Saúde, Faculdade UNITERP – FACTERP, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Autor Correspondente: Graciele Domitila Tenani

R. Gen. Glicério, 3330, Centro, São José do Rio Preto - SP, CEP: 15015-400

E-mail: gracieletenani@uniterp.com.br

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença de incidência global. No ano de 2021, cerca de 537 milhões de adultos no mundo, com idade entre 20 e 79 anos, viviam com DM2. Foram identificados cerca de 28 genes associados ao DM2. Variantes genéticas foram identificadas, sendo o gene receptor ativado por proliferadores de peroxissomo gama (PPARG) e o polimorfismo Pro12Ala (a substituição de uma alanina por prolina na posição 12 no éxon B da região NH2 terminal) uma das primeiras a serem associadas ao DM2. **Objetivo:** Este trabalho foi realizado com o objetivo de mostrar a importância de se ter uma dieta equilibrada no DM2 associada a fatores genéticos, para os pacientes conseguirem ter uma vida saudável. **Métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de estudos publicados na íntegra na literatura em português ou inglês, entre os anos de 1995 e 2023, em bases de dados como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, PubMed e Scielo. **Resultados:** Foi possível compreender que para controlar a doença e levar uma vida saudável, é necessário reduzir o consumo de açúcar, e não o excluir totalmente da dieta. Além disso, é importante fazer refeições nos horários adequados e praticar atividades físicas, as quais podem modular a expressão de genes associados ao mau prognóstico da doença. **Conclusão:** A informação, educação e conscientização das pessoas são essenciais para combater o DM2 e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Diabetes Mellitus Tipo 2; Dieta, Alimentação; Tratamento; Polimorfismos; Nutrigenômica.



ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a disease with global incidence. In 2021, approximately 537 million adults aged between 20 and 79 lived with T2DM. Approximately 28 genes associated with T2DM have been identified. Genetic variants have been identified, with the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) gene and the Pro12Ala polymorphism (the substitution of an alanine for a proline at position 12 in exon B of the NH₂-terminal region) being among the first to be associated with T2DM. **Objective:** This study was carried out to show the importance of having a balanced diet in T2DM associated with genetic factors so that patients can have a healthy life. **Methods:** The research was conducted using studies published in full in Portuguese or English literature between 1995 and 2023 in databases such as the Virtual Health Library (BVS), Google Scholar, PubMed, and Scielo. **Results:** It was possible to understand that to control the disease and lead a healthy life, it is necessary to reduce sugar consumption and not eliminate it from the diet. In addition, it is important to eat meals at appropriate times and practice physical activities, which can modulate the gene expression associated with the disease's poor prognosis. **Conclusion:** Information, education, and awareness of people are essential to combat DM2 and improve the quality of life of affected individuals.

Keywords: Diabetes Mellitus; Type 2 Diabetes Mellitus; Diet, Nutrition; Treatment; Polymorphisms; Nutri-genomics.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica complexa, de natureza multifatorial e de incidência global. Ela impacta significativamente a qualidade de vida e o modo de vida dos afetados, resultando em uma notável diminuição na expectativa de vida desse grupo populacional.¹ Os indivíduos com DM2 produzem insulina, porém, apresentam resistência a ela. No DM2, essa resistência ocorre quando as células do corpo não respondem adequadamente à ação da insulina, que é responsável por facilitar a entrada de glicose nas células para ser utilizada como fonte de energia. Os principais mecanismos envolvidos na resistência à insulina e no DM2 incluem: defeitos no receptor de insulina; via de sinalização PI3-Quinase; inflamação e citocinas; acúmulo de gordura intracelular; disfunção das células beta; genética e fatores ambientais e hormônios adiposos (adipocinas).²⁻⁶

Níveis aumentados da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) circulantes, juntamente com o alelo D (deleção), fazem com que ocorra a elevação da pressão arterial quando comparado a indivíduos que apresentam o alelo I (inserção), e ocorre a redução da biodisponibilidade da enzima bradicinina (BK), que é responsável por promover a vasodilatação e diminuição da resistência à insulina nas células musculares. Pacientes com DM2 apresentam 1,77% a mais o polimorfismo de deleção nos dois alelos do gene ECA, quando comparado a pessoas saudáveis, cerca de 48% em indivíduos



com DM2 e 27% em indivíduos sem o DM2. A relação entre a ECA e a BK está ligada aos efeitos do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) na fisiopatologia do DM2.⁷

Aproximadamente 99,9% da sequência de DNA de dois indivíduos diferentes é idêntica. Uma proporção considerável das diferenças encontradas nos indivíduos, isto é, suas diferenças fenotípicas e/ou suscetibilidades a determinadas doenças, ocorre na variação de 0,1%; Esses tipos de variações genéticas são chamados de polimorfismos genéticos, que correspondem a diferentes formas em sequências de DNA.⁸ Os polimorfismos genéticos têm uma influência direta na susceptibilidade ao DM2, afetando a predisposição individual à doença, o metabolismo da glicose, a resposta à insulina e a eficácia do tratamento. No entanto, é importante observar que o DM2 é uma condição multifatorial, influenciada por uma combinação complexa de fatores genéticos e ambientais, como obesidade, hábitos alimentares ruins, sedentarismo, doenças cardiovasculares, tuberculose e hipertensão.^{7,9}

Pesquisas em genômica nutricional demonstram importantes ligações de polimorfismos com o consumo de nutrientes – com a gordura, em especial. Na população geral foi demonstrado que a ingestão de gorduras é capaz de determinar o efeito de alguns polimorfismos (gene da lipase hepática e gene da apolipoproteína) no metabolismo de lipoproteínas. A associação da ingestão de gordura à presença dos componentes da síndrome metabólica é também influenciada pela presença de polimorfismos específicos, como os do gene receptor ativado por proliferadores de peroxissomo gama (PPARG).¹⁰

No ano de 2021, cerca de 537 milhões de adultos no mundo, com idade entre 20 e 79 anos, estavam vivendo com o DM. A previsão é que esse número aumente para 643 milhões até 2030 e 783 milhões até 2045.¹¹

Em maio de 2012, dados do Ministério da Saúde revelaram que no Brasil as mulheres sofrem mais com DM2 do que os homens. A população adulta no Brasil com DM2, corresponde a 5,6%.¹²

Os sinais de DM2 podem incluir: “fome frequente, sede constante e vontade de urinar diversas vezes. Nos casos mais avançados, com complicações, pode ocorrer formigamento nos pés e mãos, infecções frequentes na bexiga, rins, infecções de pele, feridas que demoram para cicatrizar e visão embaçada.”¹³

Não existe cura para o DM2, porém os pacientes precisam passar por um tratamento com medicamentos antidiabéticos, e mudanças no estilo de vida, como exercícios físicos e dietas específicas, para manter a glicemia em níveis adequados.¹⁴



A dieta no DM é essencial para o controle glicêmico, devendo fazer parte de todo o tratamento, independentemente de quanto tempo se tem o diagnóstico. Indivíduos com DM2 devem ter uma alimentação equilibrada e variada.¹⁵

Um levantamento feito pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), mostrou que pacientes com DM2 que fizeram alguns tipos de dietas, conseguiram reduzir significativamente a hemoglobina glicada (HbA1c) em -0,82% a -0,47%, e a glicemia em jejum de -29 a -18 mg/dL.¹⁵

A ingestão de carboidratos deve priorizar alimentos ricos em fibras e minimamente processados. Indivíduos com DM2 devem reduzir a ingestão de carboidratos refinados e de açúcares adicionados, priorizando carboidratos de baixo índice glicêmico, vegetais, legumes, frutas, laticínios e grãos integrais.¹⁵

O presente trabalho se justifica pelo aumento de casos de DM2 nos últimos anos, ocorrendo principalmente pela obesidade e sedentarismo, e mostrar como essa doença pode ser controlada se houver mudanças no estilo de vida dos indivíduos.

O objetivo deste trabalho é mostrar a importância de se ter uma dieta equilibrada no DM2 associada a fatores genéticos, para os pacientes conseguirem ter uma vida saudável.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura. Trata-se de um estudo qualitativo. A pesquisa qualitativa “compreende um conjunto de diferentes técnicas interpretativas que visam a descrever e a decodificar os componentes de um sistema complexo de significados.”¹⁶

A pesquisa foi realizada por meio das palavras-chave consultadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Tipo 2, Dieta, Alimentação, Tratamento, Polimorfismos, Nutrigenômica, e nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, PubMed e Scielo. Para a seleção dos materiais utilizados no trabalho, foram utilizados critérios de inclusão e exclusão. Entre os critérios de inclusão citamos: os estudos sobre o tema proposto, que foram publicados na íntegra na literatura, entre os anos de 1995 e 2023. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos artigos pagos, e resumos inconclusivos ou incompletos.

RESULTADOS

Após a busca eletrônica foram selecionados um total de 11 artigos, conforme apresentado no Quadro 1.



Quadro 1. Sumário dos artigos analisados e incluídos na síntese qualitativa (n=11).

Ordem	Ano	Autor	Título	Revista	Objetivos
1	2018	Bertonhi e Dias ¹⁴	Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica.	Revista Ciências Nutricionais Online	Investigar as principais características dietoterápicas nos casos de DM tipo 2.
2	2011	Wiebe, Wagner e Mogollon ¹⁷	Genética do diabetes mellitus.	Revista Nefrologia	Identificar genes relacionados ao diabetes mellitus.
3	2010	Oh et al. ¹⁸	<i>GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin sensitizing effects.</i>	Elsevier Inc Sociedade	Identificar e compreender o papel do receptor GPR120 como um receptor de ácidos graxos ômega-3, analisando como ele desempenha efeitos anti-inflamatórios.
4	2018	Lemes e Pereira ¹⁹	Diabetes mellitus tipo 2: Diagnóstico e tratamento nutricional.	Revista da Associação Brasileira de Nutrição.	Revisar a importância do diagnóstico e tratamento das pessoas com DM2.
5	1995	Baier et al ²⁰	<i>An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid binding protein is associated with increased fatty acid binding, increased fat oxidation, and insuline resistance..</i>	<i>The Journal of Clinical Investigation</i>	Investigar e analisar as consequências de uma substituição de aminoácido específico que ocorre na proteína de ligação de ácidos graxos intestinais humanos.
6	2008	Zago, Botelho e Oliveira ²¹	Os efeitos do ácido linoléico conjugado no metabolismo animal: avanço das pesquisas e perspectivas para o futuro.	Revista de Nutrição	Revisar a literatura, de forma exaustiva e sistemática sobre a origem e as propriedades fisiológicas do CLA que estão relacionadas com a alteração da composição corporal, com metabolismo de glicose e lipídeos, com a susceptibilidade ao estresse oxidativo e com o desenvolvimento do câncer.
7	2010	Davi, Santilli e Patrono ²²	<i>Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome.</i>	<i>Cardiovascular Therapeutics</i>	Fornecer um referencial metodológico para a investigação clínica de nutracêuticos em diabetes e síndrome metabólica.



8	2010	Pittas e Hughes ²³	<i>Vitamin D and Diabetes.</i>	<i>The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology</i>	Explorar e analisar a relação entre a vitamina D e o diabetes.
9	2008	Salvadó et al. ²⁴	<i>Effect of a mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status.</i>	<i>Archives of Internal Medicine</i>	Avaliar o impacto de uma dieta mediterrânea suplementada com nozes no quadro de síndrome metabólica.
10	2018	Ortega et al. ²⁵	<i>Phenolic compounds characteristic of the mediterranean diet in mitigating microglia-mediated neuroinflammation.</i>	<i>Frontiers in Cellular Neuroscience</i>	Investigar o potencial dos compostos fenólicos típicos da dieta mediterrânea para atenuar a neuroinflamação mediada pela microglia.
11	2010	Leal e Voltarelli ²⁶	Perspectivas da terapia com células-tronco para o diabetes mellitus tipo-2.	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia	Explorar e analisar a viabilidade, eficácia e potenciais benefícios da utilização de células-tronco como uma abordagem terapêutica para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSSÃO

Bertonhi e Dias (2018)¹⁴ definiram o DM2 como uma doença metabólica que se caracteriza pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, conhecido como hiperglicemia. Essa condição pode ser resultado de defeitos na ação e/ou secreção da insulina. O DM2 tem se destacado como uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais relevantes da atualidade e com sua incidência aumentando muito ao longo das últimas décadas, impulsionada por uma variedade de fatores. Entre esses fatores estão o sedentarismo, maior taxa de urbanismo, obesidade, alimentação inadequada por dietas ricas em carboidratos simples, envelhecimento populacional, entre outros quesitos.

No contexto brasileiro, um estudo multicêntrico foi realizado entre 1986 e 1988, abrangendo nove capitais (São Paulo, Porto Alegre, João Pessoa, Salvador, Rio de Janeiro, Belém, Fortaleza, Recife e Brasília). Esse estudo revelou que a prevalência de DM2, em média, era de 7,6% na população urbana com idade entre 30 e 69 anos, sendo as maiores taxas de prevalência em São Paulo e Porto Alegre. Uma informação importante encontrada foi que cerca de 46% dos indivíduos diagnosticados não estavam cientes de sua condição, que provavelmente seria diagnosticada tardiamente, devido a complicações, situação que dificulta o sucesso do controle da doença. Em 2015, tanto na



América do Sul quanto na América Central, o DM2 foi responsável por 247.500 óbitos (122.100 homens e 125.400 mulheres). Mais de 42,7% dessas mortes ocorreram em indivíduos com menos de 60 anos, sendo o Brasil responsável por mais da metade desse total (130.700 óbitos).¹⁴

Segundo Wiebe, Wagner e Mogollon (2011)¹⁷, houve avanços significativos no entendimento da genética do DM2. O acesso a dados do Estudo de Associação do Genoma Ampla (GWAS), plataformas de genotipagem de alta resolução e bancos de dados públicos com uma vasta quantidade de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) tem impulsionado esse conhecimento. Até o momento, foram identificados cerca de 28 genes associados ao DM2, porém, esses genes explicam apenas 10% da suscetibilidade genética à doença. Filhos de pais diabéticos têm um risco de 40% de desenvolver DM2, e o risco é ainda maior se ambos os pais são diabéticos, cerca de 70%. A presença de um irmão com DM2 também aumenta o risco em cerca de três vezes, e em gêmeos homozigotos, se um tem DM2, há uma alta probabilidade de o outro também desenvolver.

Várias variantes genéticas foram identificadas, sendo o gene PPAR γ e o polimorfismo Pro12Ala (a substituição de uma alanina por prolina na posição 12 no éxon B da região NH₂ terminal) uma das primeiras a serem associadas ao DM2. Outros genes, como o membro 11 da subfamília J dos canais de potássio ativados por tensão (KCNJ11) e o Fator de Transcrição 7 Like -2 (TCF7L2), também estão relacionados à doença. O gene TCF7L2, que codifica proteínas envolvidas na secreção de insulina, é considerado o gene mais fortemente associado ao DM2 até o momento.¹⁷

De acordo com Oh et al. (2010)¹⁸, a influência do ômega-3 na redução da resistência à insulina e suas propriedades antidiabéticas parecem estar mediadas pelo receptor GPR120. Este receptor é amplamente expresso no tecido adiposo e em macrófagos pró-inflamatórios, o qual mediará os efeitos anti-inflamatórios desses ácidos graxos, além de potencializar a ação da insulina no DM.

Lemes e Pereira (2018)¹⁹ explicam que o consumo insuficiente de frutas, verduras e legumes pode aumentar a incidência de doenças crônicas, uma vez que esses alimentos desempenham um papel protetor no desenvolvimento de condições como doenças cardiovasculares, ateroscleróticas e outras doenças crônicas. As fibras presentes nesses alimentos têm um papel crucial na prevenção e controle do DM2, pois ajudam a regular a resposta à insulina. As fibras solúveis, em especial, têm efeitos benéficos na regulação dos níveis de glicose no sangue e no metabolismo dos lipídios, enquanto as fibras insolúveis contribuem para a sensação de saciedade e o controle de peso. Essas fibras podem ser encontradas em vegetais, frutas, legumes, farelo de aveia, cevada, semente de linhaça e



leguminosas como feijão, ervilha, grão-de-bico e lentilha. É recomendado consumir três ou mais porções de cereais integrais para atender às recomendações adequadas.

Para Baier et al. (1995)²⁰, outros aspectos nutrigenéticos do consumo alimentar de lipídeos têm sido explorados no contexto do DM2, como, por exemplo, os mecanismos moleculares relacionados à absorção intestinal desse nutriente. O processo de absorção de ácidos graxos, especialmente os ácidos graxos livres de cadeia longa (LFFA), envolve a participação da proteína de ligação a ácidos graxos (FABP) intestinal, a qual é codificada pelo gene da proteína de ligação a ácidos graxos 2 (FABP2). O polimorfismo Ala54Thr (a substituição de uma alanina por treonina na posição 54 no éxon B) do gene FABP2, que também está associado ao quadro fisiopatológico do DM2, aumenta a afinidade da FABP intestinal por LFFA.

Segundo Zago, Botelho e Oliveira (2008)²¹, outro lipídeo intensamente investigado por razões nutrigenéticas é o ácido linoleico conjugado (CLA). Os CLAs representam uma classe de isômeros do ácido linoleico que possuem duplas ligações conjugadas. Na alimentação, esse composto é encontrado abundantemente em produtos lácteos e na carne vermelha. Vários estudos têm demonstrado que o CLA metabolismo energético e que gera alterações no metabolismo de lipídeos e da glicose. Em indivíduos diabéticos, os efeitos da suplementação com o CLA sugerem melhor resposta insulínica. Além disso, evidências apontam para a capacidade do CLA de agir sobre fatores de transcrição, entre eles o Fator Nuclear Kappa B (NFκB), um regulador da expressão dos genes que codificam citocinas pró-inflamatórias, sendo está a causa do aumento da sensibilidade à insulina proporcionada por esse nutriente.

Davì, Santilli e Patrono (2010)²², mostram em seu estudo que diferentes substâncias, como as vitaminas antioxidantes (C e E), o ácido lipóico, os flavonoides e os fitoestrógenos, têm se mostrado como elementos com propriedades nutracêuticas ou funcionais em quadros de doenças crônicas, como é o caso da síndrome metabólica e de suas complicações, incluindo o DM2. Essa relação se daria via sistemas de metilação do DNA e mecanismos epigenéticos.

O estudo de Pittas, e Hughes (2010)²³ descreve sobre como a deficiência de vitamina D está associada a um maior risco de desenvolvimento de DM2. Nas mulheres, foi observada essa mesma relação com baixos níveis circulantes da forma ativa dessa vitamina (25-hidroxivitamina D). É relevante destacar que a vitamina D participa de eventos moleculares envolvidos na síntese e na liberação de insulina, e também na resposta à insulina, uma vez que a vitamina D regula o fluxo de cálcio por



meio das membranas celulares tanto das células beta quanto das células dos tecidos sensíveis à insulina.

Segundo Salvadó et al. (2008)²⁴, nos últimos tempos, vários trabalhos vêm mostrando que alteração de metilação do DNA, tem sido considerado um mecanismo epigenético relevante no DM2, estando os genes da proteína da obesidade e de massa de gordura associada (FTO) e gene do receptor melanocortina 4 (MC4R) susceptíveis a essa regulação. No âmbito da alimentação e DM2, vários trabalhos na literatura vêm destacando a importância da dieta mediterrânea como um importante fator de redução na incidência de DM2.

De acordo com Ortega et al. (2018)²⁵, a dieta mediterrânea é caracterizada como um plano alimentar à base de vegetais, frutas, legumes, oleaginosas, cereais, peixes, azeite extra virgem e ingestão moderada de vinho. Os seus benefícios estão relacionados às fibras trazidas pela dieta que retardam o esvaziamento gástrico e a absorção metabólica da glicose reduzindo a produção de insulina. Além disso, os antioxidantes encontrados em certos alimentos da dieta mediterrânea atuam como agentes protetores contra o estresse metabólico, e os compostos polifenólicos são capazes de modular a atividade enzimática, inibirem a proliferação celular e possuem propriedades anti-inflamatórias que aumentam a captação da glicose pelos tecidos periféricos, diminuindo a resistência à insulina.

Leal e Voltarelli (2010)²⁶ falam em seu estudo, que atualmente diversas estratégias para a produção e origem de células-tronco, visando à geração de células produtoras de insulina, estão sendo amplamente pesquisadas. Essas abordagens têm o potencial de se tornar uma opção terapêutica regenerativa para o DM2 no futuro.

Em estudos realizados em seres humanos, há poucos relatos que examinaram os efeitos do tratamento com células-tronco no controle glicêmico do DM2. No entanto, existem várias dificuldades a serem superadas antes que a terapia regenerativa do pâncreas com células-tronco se torne uma opção viável para o tratamento do DM2. O primeiro desafio reside na compreensão dos mecanismos que regulam a secreção de insulina estimulada pela glicose, bem como aqueles que promovem a adaptação das células β às constantes variações metabólicas.²⁶

CONCLUSÃO

Em conclusão, o DM2 é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, conhecido como hiperglicemia, e tem se destacado como uma das doenças crônicas não transmissíveis mais relevantes da atualidade. Sua incidência tem aumentado significativamente



nas últimas décadas devido a uma variedade de fatores, incluindo o sedentarismo, urbanização, obesidade, alimentação inadequada, envelhecimento populacional e predisposição genética. Estudos genéticos identificaram vários genes associados ao DM2, mas esses genes explicam apenas uma parte da suscetibilidade genética à doença. A presença de histórico familiar aumenta o risco, destacando a importância da predisposição genética. Além disso, evidências científicas sugerem que o consumo de ácidos graxos ômega-3, fibras, CLA e antioxidantes, juntamente com a adoção de uma dieta mediterrânea rica em vegetais, frutas, legumes, azeite e peixes, pode ter efeitos benéficos na prevenção e controle do DM2, melhorando a sensibilidade à insulina, reduzindo a inflamação e regulando os níveis de glicose no sangue. Portanto, a abordagem para prevenir e controlar o DM2 envolve não apenas fatores genéticos, mas também escolhas de estilo de vida, como dieta e atividade física. O conhecimento atual sobre a genética e a influência de nutrientes na fisiopatologia do DM2 oferece perspectivas promissoras para abordagens terapêuticas e preventivas mais eficazes dessa doença crônica crescentemente prevalente.

FINANCIAMENTOS

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeiro, pessoal, político, acadêmico ou comercial.

REFERÊNCIAS

1. Lyra R, Oliveira M, Lins D, Cavalcanti N. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol* [Internet]. Abr 2006 [citado 11 mar 2023];50(2):239-49. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200010>.
2. Menezes LM, Garcia LR, Russo AJ, Corrêa KL, Jacob RD, Carvalho JA, et al. Relação entre doença de alzheimer e diabetes Mellitus tipo 2. *Braz J Health Rev* [Internet]. 2020 [citado 21 ago 2023];3(6):16326-34. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-055>.
3. Filho MA, Carvalheira JB, Velloso LA, Saad MJ. Cross-Talk das vias de sinalização de insulina e angiotensina II: implicações com a associação entre diabetes mellitus e hipertensão arterial e doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol* [Internet]. 2007 [citado 21 ago 2023];51(2):195-203. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/wwTrNhzK8rLKSGh6y6tt94g/?format=pdf&lang=pt>.



4. Romanciuc M. Diabetes Mellitus Tipo 2 como Doença Inflamatória: anatomia, fisiopatologia e terapêutica [Dissertação de mestrado na Internet]. Faro: Universidade do Algarve; 2017 [citado 21 ago 2023]. Disponível em: https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/10479/1/Dissertação_Diabetes%20Mellitus%20Tip%20o%202%20como%20doença%20inflamatória%20-%20errata.pdf.
5. Osaida AG, Frizzo MN. Associação da obesidade e sarcopenia com diabetes mellitus tipo 2 em idosos. Rev Saude Integrada [Internet]. 2018 [citado 21 ago 2023];11(22):85-95. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/229766206.pdf>.
6. Lopes JP, Oliveira SM, Fortunato JS. Stress oxidativo e seus efeitos na insulino-resistência e disfunção das células β-pancreáticas: relação com as complicações da diabetes mellitus tipo 2. Rev Acta Medica Port [Internet]. 2008 [citado 21 ago 2023];21(3):293-302. Disponível em: <https://www.acta-medicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/780/457>.
7. Arsa G, Lima L, Almeida SS, Moreira SR, Campbell CS, Simões HG. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. Ver Bras Cineantropometria Desempenho Hum [Internet]. 2009 [citado 18 mar 2023];11(1):103-11. Disponível em: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2009v11n1p103>.
8. Caratachea MA. Polimorfismos genéticos: importancia y aplicaciones. Rev Del Inst Nac Enfermedades Respir Ismael Cosío Villegas [Internet]. 2007 [citado 20 ago 2023];20(3):213-21. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073h.pdf>.
9. Mendonça AM, Moura JA, Araújo PB, Almeida SD. Fatores ambientais e genéticos associados no desenvolvimento de Diabetes mellitus tipo 2: revisão sistemática. Res Soc Dev [Internet]. 7 dez 2022 [citado 16 dez 2023];11(16):e257111638325. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38325>.
10. Steemburgo T, Azevedo MJ, Martínez JA. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. Arq Bras Endocrinol Amp Metabol [Internet]. 2009 [citado 21 ago 2023];53(5):497-508. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/WcSs6dDnW-TvFMj7V84Wh4Sx/?format=pdf&lang=pt>.
11. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [Internet]. 10a ed. [local desconhecido: editor desconhecido]; 2021 [citado 11 mar 2023]. 141 p. Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.
12. Vargas T. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca [Internet]. Diabetes atinge mais mulheres do que homens no Brasil; 29 jun 2012 [citado 18 mar 2023]. Disponível em: <https://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/30560>.
13. Leão E. gov.br [Internet]. Diabetes: saúde responde às dúvidas mais comuns sobre a doença que atinge 12,3 milhões de brasileiros; 26 jun 2022 [citado 18 mar 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/diabetes-saude-responde-as-duvidas-mais-comuns-sobre-a-doenca-que-atinge-12-3-milhoes-de-brasileiros>.
14. Bertonhi LG, Dias JC. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. Rev Cienc Nutr Online [Internet]. 2018 [citado 11 mar 2023];2(2):1-10. Disponível em: https://repositorio.unifafibe.com.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/104/2018_LGB.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
15. Ramos S, Campos LF, Baptista DR, Gomes DL, Guimarães DB, Souto DL, et al. Terapia nutricional no pré-diabetes e no diabetes mellitus tipo 2. Dir Soc Bras Diabetes [Internet]. 13 out 2022 [citado 11 mar 2023]:1-34. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/5238993.2023-8>.
16. Neves JL. Pesquisa qualitativa – características, usos e possibilidades. Cad Pesqui Em Adm [Internet]. 1996 [citado 1 abr 2023];1(3):1-5. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/54648986/PESQUISA_QUALITATIVA_CARACTERI



STICAS_USO-libre.pdf.

17. Wiebe JC, Wagner AM, Mogollón FJ. Genética de la diabetes mellitus. *Rev Nefrol* [Internet]. 2011 [citado 7 jun 2023];2(1):1-119. Disponível em: <https://doi.org/10.3265/NefrologiaSuplemento-Extraordinario.pre2011.Mar.10918>.
18. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, et al. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. Elsevier Inc [Internet]. 3 set 2010 [citado 27 ago 2023];142(5):687-98. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.07.041>.
19. Lemes WC, Pereira ÉA. Diabetes Mellitus Tipo 2: diagnóstico e tratamento nutricional. *Rev Assoc Bras Nutr* [Internet]. 28 nov 2018 [citado 23 jun 2023]:1-6. Disponível em: http://www.repositorio.unis.edu.br/bitstream/pr_fix/859/1/Wanda%202018%20tcc%20pós%20apresentação-.pdf.
20. Baier LJ, Sacchetti JC, Knowler WC, Eads J, Paolisso G, Tataranni PA, et al. An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid binding protein is associated with increased fatty acid binding, increased fat oxidation, and insulin resistance. *J Clin Invest* [Internet]. 1 mar 1995 [citado 27 ago 2023];95(3):1281-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI117778>.
21. Zago LF, Botelho AP, Oliveira AC. Os efeitos do ácido linoléico conjugado no metabolismo animal: avanço das pesquisas e perspectivas para o futuro. *Rev Nutr* [Internet]. 2008 [citado 27 ago 2023];21(2):195-221. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732008000200008>.
22. Davì J, Santilli F, Patrono C. Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome. *Cardiovasc Ther* [Internet]. 2010 [citado 27 ago 2023];28(4):216-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2010.00179.x>.
23. Pittas AG, Hughes BD. Vitamin D and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. Jul 2010 [citado 27 ago 2023];121(2):425-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.042>.
24. Salvadó JS, Ballart JF, Ros E, González MA, Fitó M, Estruch R, et al. Effect of a mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status. *Arch Intern Med* [Internet]. 8 dez 2008 [citado 27 ago 2023];168(22):2449-58. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinte.168.22.2449>.
25. Ortega RH, Cerezo AB, Pablos RM, Krisa S, Richard T, Parrilla MC, et al. Phenolic compounds characteristic of the mediterranean diet in mitigating microglia-mediated neuroinflammation. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 23 out 2018 [citado 27 ago 2023];12(373):1-20. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00373>.
26. Leal AM, Voltarelli JC. Perspectivas da terapia com células-tronco para o diabetes mellitus tipo 2. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010 [citado 16 dez 2023];32(4):329-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-84842010005000088>