

**Repercussão de dietas inflamatórias nas desordens endócrinas de pacientes com diabetes
*mellitus***

Impact of inflammatory diets on endocrine disorders in patients with diabetes *mellitus*

**Impacto de las dietas inflamatorias en los trastornos endocrinos en pacientes con
diabetes *mellitus***

Recebido: 01/05/2020 | Revisado: 07/05/2020 | Aceito: 13/05/2020 | Publicado: 22/05/2020

Ana Adélya Alves Costa

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1793-5307>

Universidade Federal do PiauÍ, Brasil

E-mail: anaadelyaa@gmail.com

Adryele Jacó de Sousa

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1032-2148>

Universidade Federal do PiauÍ, Brasil

E-mail: adryjaco@gmail.com

Stéfany Rodrigues de Sousa Melo

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5308-3522>

Universidade Federal do PiauÍ, Brasil

E-mail: stefany.rsm@gmail.com

Resumo

Introdução: O diabetes mellitus é uma doença crônica não transmissível em que há desordens endócrinas e metabólicas, como estresse oxidativo e processos inflamatórios em decorrência da hiperglicemia. Esses processos inflamatórios têm origem multifatorial, dentre eles, a alimentação inadequada. Neste sentido, o objetivo dessa revisão foi discutir as desordens endócrinas do diabetes mellitus e sua relação com o índice inflamatório da dieta. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa a partir da busca de artigos publicados nas bases de dados Pubmed, Science Direct, SciELO e Cochrane Library, utilizando os descritores “Diabetes Mellitus”, “Inflammation”, “Insulin Resistance”, “Oxidative Stress” e “Inflammatory Diet”. **Resultado:** Estudos científicos sugerem que alguns componentes da dieta causem estresse oxidativo e inflamação, o que por sua vez repercute no quadro clínico

de indivíduos com diabetes. É possível detectar que dietas baseadas no estilo de vida ocidental, com uma alimentação rica em carne vermelha, açúcares refinados, bebidas industrializadas e alimentos processados, são considerados estimuladores positivos da elevação dos níveis de biomarcadores inflamatórios, a exemplo da PCR, TNF- α e interleucinas. Conclusão: existe uma possível relação entre a presença do diabetes mellitus e uma alimentação pró-inflamatória, sendo necessário mais estudos acerca do tema abordado.

Palavras-chave: Doença crônica não-transmissível; Diabetes *mellitus*; Resistência à insulina; Consumo alimentar; Inflamação.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is a chronic non-communicable disease in which there are endocrine and metabolic disorders, such as oxidative stress and inflammatory processes due to hyperglycemia. These inflammatory processes have a multifactorial origin, including inadequate nutrition. In this sense, the objective of this review was to discuss the endocrine disorders of diabetes mellitus and its relationship with the dietary inflammatory index.

Methodology: A narrative review was carried out based on the search for articles published in the Pubmed, Science Direct, SciELO and Cochrane Library databases, using the keywords “Diabetes Mellitus”, “Inflammation”, “Insulin Resistance”, “Oxidative Stress” and “Inflammatory Diet”.

Result: Scientific studies suggest that some components of the diet cause oxidative stress and inflammation, which in turn affects the clinical picture of individuals with diabetes. It is possible to detect that diets based on the western lifestyle, with a diet rich in red meat, refined sugars, industrialized drinks and processed foods, are considered positive stimulators of the increase in the levels of inflammatory biomarkers, such as CRP, TNF- α and interleukins.

Conclusion: there is a possible relationship between the presence of diabetes mellitus and a pro-inflammatory diet, requiring further studies on the topic addressed.

Keywords: Chronic non-communicable disease; Diabetes mellitus; Insulin resistance; Food consumption; Inflammation.

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus es una enfermedad crónica no transmisible en la que hay trastornos endocrinos y metabólicos, como el estrés oxidativo y los procesos inflamatorios debido a la hiperglucemia. Estos procesos inflamatorios tienen un origen multifactorial, incluida una nutrición inadecuada. En este sentido, el objetivo de esta revisión fue discutir los

trastornos endocrinos de la diabetes mellitus y su relación con el índice inflamatorio de la dieta. Metodología: Se realizó una revisión narrativa basada en la búsqueda de artículos publicados en las bases de datos Pubmed, Science, Direct SciELO y Cochrane Library, utilizando las palabras clave “Diabetes Mellitus”, “Inflamación”, “Resistencia a la insulina”, “Estrés oxidativo” y “Dieta inflamatoria”. Resultado: los estudios científicos sugieren que algunos componentes de la dieta causan estrés oxidativo e inflamación, lo que a su vez afecta el cuadro clínico de las personas con diabetes. Es posible detectar que las dietas basadas en el estilo de vida occidental, con una dieta rica en carnes rojas, azúcares refinados, bebidas industrializadas y alimentos procesados, se consideran estimuladores positivos del aumento en los niveles de biomarcadores inflamatorios, como CRP, TNF- α y interleucinas Conclusión: existe una posible relación entre la presencia de diabetes mellitus y una dieta proinflamatoria, que requiere más estudios sobre el tema abordado.

Palabras clave: Enfermedad crónica no transmisibles; Diabetes mellitus; Resistencia a la insulina; Consumo de alimentos; Inflamación.

1. Introdução

O diabetes mellitus é uma doença crônica não transmissível (DCNT) que pode ser desenvolvida a partir da dificuldade do organismo em produzir o hormônio insulina ou na utilização desse hormônio nas células alvo, sendo notoriamente mais classificada em diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. Diversos estudos têm demonstrado a presença de processos inflamatórios como característica importante a ser estudada no diabetes mellitus (Simpson et al., 2015; Ding et al., 2016; Aouacheri et al., 2015).

Dentro deste contexto, é importante destacar que processos inflamatórios têm origem multifatorial, dentre eles, a alimentação inadequada, portanto, é importante que se investigue o potencial inflamatório dietético. A presença de uma dieta não saudável pode estar envolvida no desenvolvimento das DCNT's devido seus efeitos na resistência à insulina, na elevação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e inflamação de baixo grau. Em contrapartida, dietas mais saudáveis, como a dieta mediterrânea, rica em cereais, frutas, legumes e peixe, estão associadas à melhora da sensibilidade a ação da insulina, diminuição das EROs e níveis mais baixos de inflamação, tendo dessa forma, uma menor relação com os processos patogênicos (César, 2015; Santos et al., 2019).

Além disso, uma alimentação potencialmente pró-inflamatória está relacionada a um risco significativo de desenvolver excesso de peso ou obesidade, com um ganho de peso

médio anual maior do que indivíduos que possuem uma dieta com menor poder inflamatório (Santos et al., 2019). Segundo Mirzaei & Khajeh (2018) e Costa et al. (2019), a obesidade abdominal constitui um dos principais motivos para o surgimento do DM devido ao acúmulo exacerbado de gordura na área do abdômen associado à elevação do Índice de Massa Corporal (IMC), o que também está relacionado diretamente às condições como hipercolesterolemia, hiperglicemia e níveis séricos diminuídos de lipoproteína de baixa densidade (HDL).

Por isso, a presente pesquisa se faz relevante, considerando o alto índice de indivíduos diabéticos no mundo, necessitando de atenção cada vez maior com a alimentação tanto na prevenção quanto tratamento da população. Neste sentido, o objetivo dessa revisão foi discutir a repercussão de dietas inflamatórias nas desordens endócrinas de pacientes com diabetes mellitus.

2. Metodologia

As pesquisas são realizadas na sociedade com a finalidade de se encontrar novos saberes como afirma Pereira et al. (2018) e para que haja aceitação por parte da comunidade acadêmica e científica torna-se interessante que se tenham os caminhos ou metodologias para a realização do trabalho.

No presente estudo foi realizada uma revisão narrativa com busca de artigos nas bases de dados Pubmed, Science Direct, SciELO e Cochrane Library, entre os meses de agosto de 2019 e abril de 2020 utilizando os descritores de acordo com a temática. Assim, a pesquisa dos artigos foi dividida em 2 partes, das quais o objetivo seria elencar as informações de forma mais precisa para cada levantamento, sendo as palavras-chaves:

- 1) “*Diabetes Mellitus*”, “*Inflammation*”, “*Insulin Resistence*” e “*Oxidative Stres*”: para realizar um levantamento de literatura que abordasse as desordens endócrinas e metabólicas envolvidas no *Diabetes Mellitus*.
- 2) “*Diabetes Mellitus*” e “*Inflammatory Diet*”: para obter estudos que abordassem a relação do diabetes *mellitus* com dietas pró-inflamatórias.

Os artigos foram selecionados após a leitura do título e resumo, sendo os critérios de inclusão: artigos publicados de 2015 a 2020, disponíveis na íntegra e que tratasse da temática. Foram excluídos artigos que não estivessem disponíveis na íntegra e duplicados.

3. Desordens Endócrinas Relacionadas ao Diabetes *Mellitus*

O diabetes *mellitus* tem origem multifatorial e segundo Milech, et al., (2016), é caracterizado por uma série de alterações metabólicas que possuem a hiperglicemia em comum entre si, esse aumento de glicose é decorrente da resistência à insulina ou defeitos na ação das células β pancreáticas em produzir o hormônio, resultando em hiperglicemia (Mahan & Raymond, 2018). O percentual de pessoas diagnosticadas com diabetes *mellitus* tipo 2 tem aumentado de forma significativa em todo o mundo, representando cerca de 90 a 95% dos casos de diabetes, sendo um dos principais motivos de morbi e mortalidade no mundo (Ghalandari et al., 2018).

Os principais mecanismos bioquímicos propostos para explicar a resistência à insulina consistem na falha do hormônio em ligar-se ao receptor de insulina ou inibição das vias intracelulares que resultariam na translocação do GLUT4 para absorver a glicose. Fisiologicamente, a ligação da insulina à subunidade α (porção extracelular do receptor) permite que a subunidade β (porção intracelular do receptor) adquira atividade quinase levando a alteração conformacional e autofosforilação, que aumenta ainda mais a atividade quinase do receptor. Uma vez ativado, o receptor de insulina fosforilado em tirosina ativa outros substratos proteicos, a exemplo do substrato de receptor da insulina 1 (IRS1), fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) (Ferrari et al., 2019; Salles, Terra & Paula, 2019).

Se o receptor é fosforilado em serina, atenua a transmissão do sinal por meio da diminuição da capacidade do receptor em se fosforilar em tirosina após estímulo com insulina. Essas fosforilações inibitórias causam *feedback* negativo na sinalização insulínica e provocam resistência à insulina. Ressalta-se que o GLUT 4 é um regulador-chave da homeostasia glicêmica, e sua translocação do citosol para a membrana externa da célula permite que a entrada de glicose aconteça após a ligação da insulina ao seu receptor. Além disso, é importante mencionar que esse transportador é codificado pelo gene SLC2A4, e que a transcrição desse gene pode ser inibida pela presença do NF- κ B, o que contribuiria para a instalação de um quadro de resistência à insulina (Michalini, 2018; Salles, Terra & Paula, 2019).

Além disso, vale destacar a relação entre a hiperglicemia crônica e a produção acentuada de EROs. As reações bioquímicas que acontecem no interior das células estão associados ao aumento do fluxo na via dos poliois, à ativação da proteína quinase C (PKC) e ao aumento da formação de produtos da glicação não-enzimática (AGE's) a partir da auto-oxidação da glicose (Nicolau, Nogueira & Simões, 2015).

O aumento do fluxo da via dos poliois contribui para a redução da concentração intracelular do NADPH e concomitante elevação do NADH. Vale ressaltar que o NADPH é um importante cofator da enzima glutathione redutase, por isso, a diminuição de NADPH influencia a elevação dos níveis de EROs. Por outro lado, o aumento dos níveis de NADH eleva a síntese de diacilglicerol, principal ativador da PKC, proteína capaz de elevar a atividade da enzima NADPH-oxidase, que catalisa a formação do radical superóxido (Meriguete, 2018; Carvalho, 2019).

Outro mecanismo indutor para a produção de EROs no diabetes *mellitus*, diz respeito à elevada formação de produtos de glicação não-enzimática. A hiperglicemia crônica favorece a auto-oxidação da glicose, e este reage com os componentes lipoproteicos e receptores da membrana, estimulando a formação de ânions superóxido e peróxido de hidrogênio. Variações genéticas nos genes que codificam para as enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e glutathione peroxidase, também podem favorecer para a ocorrência de estresse oxidativo (Amorim, Vasconcelos & Santos, 2019; Asmat, Abad & Ismail, 2016).

Quanto à inflamação presente no diabetes *mellitus*, sabe-se que a mesma é induzida por EROs, que ativa fatores de transcrição responsáveis por alterar a expressão gênica de importantes proteínas inflamatórias. O aumento da glicose intracelular tem como consequência a metabolização final de frutose-6-fosfato a uridina difosfato-N-acetil glucosamina, resultando em alterações na expressão gênica, produção de citocinas inflamatórias e fatores de transcrição (Ding et al., 2016; Aouacheri et al., 2015).

Outro mecanismo induzido pela hiperglicemia é a formação de produtos finais da glicação avançada. Estes produtos podem ativar os macrófagos, aumentar o estresse oxidativo e provocar um processo inflamatório ao induzir nos macrófagos a síntese de interleucina-1 (IL-1) e do fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Destaca-se também que as EROs, como o peróxido de hidrogênio citado anteriormente, apresentam capacidade elevada de ativar a via de sinalização do fator nuclear *kappa* B (NF- κ B). Muitos estudos também têm associado o diabetes *mellitus* com a obesidade e detectado que a inflamação decorrente dos produtos liberados pelo tecido adiposo agrava a resistência à insulina, a exemplo do TNF- α que altera a atividade do receptor de insulina (Effting et al., 2019; Riboldi, 2017).

Além disso, é possível destacar a presença das dislipidemias como consequência do diabetes *mellitus*. De acordo com Faludi et al. (2017), a dislipidemia se trata de alterações dos lipídios plasmáticos que podem ser de caráter primário, sendo de origem genética, como podem ser de natureza secundária, resultante de um estilo de vida inadequado. Quando

indivíduos diabéticos apresentam tal alteração é em consequência da presença da resistência à insulina associada com obesidade, além disso, pode estar relacionada à síndrome metabólica.

Com isso, é oportuno ressaltar que a presença da hiperglicemia favorece o desequilíbrio de lipídios no sangue, visto que a resistência à insulina viabiliza um metabolismo impertinente na síntese desses lipídios, sendo possível concluir que a conduta adequada baseada no controle dos níveis glicêmicos com novos hábitos que envolvem a prática de atividade física, alimentação correta e devida utilização de fármacos com ação hipoglicemiantes resultam em melhora da dislipidemia em pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (Pinho, 2015).

Além disso, destaca-se também que o acúmulo de forma exacerbada de lipídios no tecido adiposo aumenta a produção de substâncias inflamatórias, a exemplo do TNF- α . Representa um produto dos macrófagos relacionado a distúrbios metabólicos e processos crônicos de inflamação. A secreção exacerbada ocorre quando o limite de armazenamento é ultrapassado torna-se prejudicial, enquanto que é benéfico ter a excreção reduzida. Assim, diminuir o percentual da gordura visceral pode ser considerado como uma forma de prevenção fundamental (Francisqueti, Nascimento & Corrêa, 2015).

Outro produto do tecido adiposo humano consiste na (Interleucina 6) IL-6. Essa produção pode representar cerca de uma parte das concentrações circulantes dessa citocina multifuncional, sendo que o tecido adiposo visceral produz e secreta três vezes mais IL-6 do que o subcutâneo. O conteúdo plasmático de IL-6 apresenta-se positivamente correlacionado ao aumento da massa corporal e, inversamente, à sensibilidade à insulina (Francisqueti, Nascimento & Corrêa, 2015; Oliboni, Casarin & Chielle 2016).

4. Diabetes Mellitus e Dieta Pró-inflamatória: Influência dos Nutrientes da Dieta

Dentre os fatores determinantes para inflamação, destaca-se a dieta. Para analisar o índice inflamatório a partir da alimentação, variados biomarcadores podem ser utilizados, como a PCR, TNF- α , IL-6 e moléculas de adesão celular (Canela, Rastrollo & González, 2016). De acordo com Shahi et al. (2017), esses biomarcadores têm a capacidade de aumentar o possível desenvolvimento de diabetes *mellitus*, ativando, possivelmente, macrófagos e elevando o estresse oxidativo. É possível observar uma maior atenção dada a propriedades não inflamatórias presentes em padrões alimentares, a fim de prevenir determinadas patologias crônicas, como o diabetes *mellitus* tipo 2.

Um recurso determinado pela epidemiologia nutricional é a análise de padrões alimentares baseando-se em dados, com o objetivo de encontrar a relação entre dieta e possíveis consequências na saúde (Barbaresko et al., 2018). Entre os padrões alimentares mais estudados e vistos pela literatura, de acordo com Antwi et al. (2016) é a ocidental, baseado em uma alimentação rica em carne vermelha, açúcares refinados, bebidas industrializadas, alimentos processados, são considerados estimuladores positivos da elevação dos níveis de biomarcadores inflamatórios.

Quanto aos macronutrientes, os estudos demonstram que o excesso no consumo de lipídios e carboidratos podem causar estresse oxidativo, e conseqüentemente, desencadear processos inflamatórios crônicos de baixa intensidade. Conforme Calafange (2017), os lipídios constituem o grupo de macronutrientes com maior influência sobre os efeitos pró-inflamatórios. Observou-se que após um elevado consumo de lipídeos pode levar à ativação endotelial, sendo evidenciada pelas elevadas quantidades de moléculas de adesão molécula de adesão de célula vascular-1 (VCAM-1) e molécula de adesão intercelular-1(ICAM-1), associado com o aumento dos níveis plasmáticos de TNF- α , IL-6 e IL-18 (Vergès, 2015).

Além disso, a sobrecarga dietética de carboidratos e lipídios pode induzir o quadro de obesidade, acarretando no aumento do metabolismo celular. O aumento na concentração de um desses substratos leva a um acréscimo na cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria, causando uma hipóxia relativa, devido à maior necessidade de oxidação de nutrientes, gerando um aumento anormal de EROs, resultando em um estado de estresse oxidativo (Ferrari et al., 2019).

Ressalta-se também que lipopolissacarídeo e ácidos graxos saturados em contato com receptores celulares a exemplo do receptor *toll-like* 4 (TLR4) ativam quinases e fatores transcricionais intracelulares que atuam na resposta imune inata. Esse processo de ativação tem sido considerado fator importante de ligação entre inflamação e resistência à insulina em condições de sobrecarga nutricional (Ferrari et al., 2019).

A partir da ligação desses substratos aos receptores, ocorre a ativação de IKK e fosforilação do inibidor de NF- κ B (I κ B), tendo como consequência a ubiquitinação e degradação de proteínas, essas proteínas irão liberar NF- κ B para o núcleo da célula, gerando a expressão de genes inflamatórios. Além disso, a serina do IRS-1 é fosforilada pelo IKK β , acarretando na inibição da sinalização à insulina, que causa resistência à insulina. As citocinas também irão atuar na ativação da via c-JUNN-terminal quinase (JNK)/AP-1, tendo ação similar ao IKK β , desta forma prejudicando a sinalização da insulina (Riboldi, 2017; Ferrari et al., 2019).

Dessa forma, o excesso de nutrientes e a obesidade estão relacionados com o estímulo dessas vias principais, levando à produção de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias. Estas citocinas, principalmente as quimiocinas, atraem monócitos da circulação, que ao infiltrarem no tecido adiposo transformam-se em macrófagos, elevando a produção de citocinas como TNF- α e IL-6, um fator importante para o desenvolvimento de resistência tecidual à insulina (Ferrari et al., 2019).

Outro padrão bastante estudado é o estilo de vida baseado na dieta do mediterrâneo, onde se apresenta uma conexão inversa entre as propriedades anti-inflamatórias presentes em alguns de seus alimentos integrantes e as desordens endócrinas, e consiste em uma dieta rica em frutas, sementes, vegetais, cereais integrais, carne branca e azeite extra virgem (Antwi et al., 2016). A presença de micronutrientes e compostos bioativos na dieta atua como “agentes de estresse de baixa dose” ou pró-oxidantes e preparam as células para resistirem às condições mais severas de estresse: doses baixas ativam vias de sinalização que resultam no aumento da expressão de genes, os quais codificam proteínas visando à proteção celular.

Nesse contexto, é oportuno destacar a ação de alguns nutrientes com função antioxidante e anti-inflamatória, a exemplo do zinco, magnésio, cálcio, vitaminas C e D. O zinco exerce uma série de funções importantes, estando envolvido com os processos de estoque, secreção e ação da insulina. Este mineral é cofator de enzimas envolvidas na sensibilidade do hormônio ser captado pelo receptor, é cofator da enzima responsável pela conversão de pró-insulina em insulina, auxilia na sensibilidade e armazenamento da insulina nas células β pancreáticas, e no núcleo da célula tem a capacidade de aumentar a expressão gênica da insulina (Bertonhi & Dias, 2018; Cruz et al., 2018).

O magnésio, por sua vez, age como cofator de enzimas no metabolismo de glicose. Esse mineral é comumente encontrado em níveis diminuídos em diabéticos, fato que ocorre devido a um prejuízo na interação entre a insulina e seu receptor, resultando em efeitos negativos no controle glicêmico no organismo. Assim, destaca-se que esse mineral atua como cofator de enzimas que participam da autofosforilação da subunidade β do receptor de insulina e fosforilação de seus substratos, a exemplo do substrato-1 do receptor de insulina e das enzimas proteína quinase B ou Akt e fosfatidilinositol 3-quinase, bem como estimula a exocitose de grânulos secretórios de insulina nas células β -pancreáticas. Além disso, vale destacar que esses minerais possuem ação antioxidante e anti-inflamatória (Costa & Rosa, 2016; Severo et al., 2015).

Segundo Bertonhi & Dias (2018), a vitamina C apresenta importante ação antioxidante, aspecto importante para indivíduos com diabetes, pois auxilia na prevenção de

microangiopatia, aterosclerose e catarata. Além disso, estimula a cicatrização de ferimentos e a integridade vascular é melhorada.

Diante disso, é importante ressaltar que tanto a carência quanto o excesso são maléficos para portadores de diabetes *mellitus* tipo 2.

Um mineral essencial para o organismo humano é o cálcio, por apresentar diversas propriedades positivas no corpo, possuir função primordial na mediação da resposta da insulina nos tecidos musculares e adiposo. Quando ocorre a diminuição desse mineral, a resistência à ação da insulina pode ser estimulada por meio da redução de mudanças na ação do GLUT-4 (Bertonhi & Dias, 2018).

A vitamina D exerce efeito direto no DM por meio da ativação dos receptores nas células β pancreáticas, estímulo da expressão dos receptores de insulina e aumentando a sensibilidade na captação hepática e periférica de glicose.

Um efeito indireto desta vitamina sob a inflamação consiste no fato dela interagir com elementos de resposta na região promotora de genes que codificam citocinas, ou seja, a vitamina D pode regular a ativação do NF-kB, evitando a síntese de citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-6 (Cozzolino, 2016; Melo et al., 2020).

Quanto aos compostos bioativos, para Rana et al. (2016), com ação importante para os mecanismo de ação da insulina, presentes nessa modalidade de dieta conhecida como dieta do mediterrâneo, é possível mencionar as antocianinas e epigallocatequina galato, que aumentam a expressão gênica de GLUT4 e IRS1, respectivamente, contribuindo para diminuição da hiperglicemia e melhora da sensibilidade da insulina.

5. Considerações Finais

Diante do exposto, esta revisão consistiu num conjunto de estudos atualizados e publicados nessa temática, que ressalta a importância de indivíduos com diabetes *mellitus*, em particular os portadores de diabetes *mellitus* tipo 2, possuírem uma alimentação adequada não só baseada na contagem de carboidratos, mas também livres de compostos pró-inflamatórios.

Assim, torna-se evidente, a partir destes dados científicos, reforçar na prática clínica que uma alimentação baseada em alimentos *in natura*, ricos em micronutrientes e compostos bioativos para prevenir ou promover uma melhora nos parâmetros bioquímicos referentes à glicose, e assim diminuir a prevalência do diabetes *mellitus* ou de suas complicações.

Referências

- Amorim, R, Guedes, G, Vasconcelos, S, Santos, J. (2019). Kidney Disease in Diabetes *Mellitus*: Cross-Linking between Hyperglycemia, Redox Imbalance and Inflammation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 112(5):577-587.
- Antwi, S, Oberg, A, Shivappa, N, Bamlet, W, Chafee, K, Steck, et al.(2016). Pancreatic Cancer: Associations of Inflammatory Potential of Diet, Cigarette Smoking, and Long-Standing Diabetes. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 25.
- Aouacheri, O, Saka, S, Krim, M, Messaadia, A & Maldi, I.(2015). The Investigation of the Oxidative Stress-Related Parameters in Type 2 Diabetes *Mellitus*. *Canadian Journal of Diabetes*, 39(1):44-49.
- Asmat, U., Abad, K. & Ismail, K.(2016). Diabetes *mellitus* and oxidative stress - A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5):547-553.
- Barbaresko, J, Rienks, J, Oluwagbemigun, K, Jacobs, G, Lieb, W, Laudes, M et al.(2019). Dietary patterns associated with inflammatory biomarkers in a Northern German population. *European Journal of Nutrition*.
- Bertonhi, LG & Dias, JCR. (2018). Diabetes *mellitus* tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. *Revista Ciências Nutricionais Online*, 2(2):1-10.
- Calafange, SM. (2017). Fator inflamatório da dieta e sua relação com o consumo de macronutrientes em praticantes e não-praticantes de exercícios físicos. *Trabalho de Conclusão de Curso apresentado (TCC) ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição*. Pernambuco.
- Canela, MR, Rastrollo, MB & González, MAM.(2016). The role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality. *International Journal of Molecular Sciences*, 17.

Carvalho, V. (2019). Efeito In Vitro do Extrato Aquoso da Folha de Passiflora Alata Curtis na Expressão de Caspase 3, 9 e Liberação Citoplasmática de Citocromo C Mitocondrial em Linfócitos T de Camundongos NOD SHILT/J. *Dissertação de Pós-graduação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas*. São Paulo.

Cézar, NR.(2015). Efeitos da Substituição Parcial da Banha de Porco por Óleo de Pequi (*Caryocar Brasiliense*) em uma Dieta Ocidental Sobre o Metabolismo, a função Cardíaca e o Estado Redox Celular de Ratos. *Dissertação apresentada ao Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Sociedade Brasileira de Fisiologia*, Minas Gerais

Costa, MB & Rosa, COB.(2016). Alimentos Funcionais: componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro.

Cozzolino, SMF.(2016). *Biodisponibilidade de Nutrientes*. Barueri: Manole.

Cruz, KJC, Oliveira, ARS, Morais, JB, Severo, JS, Mendes, PMV, Melo, SRS et al.(2018). Zinc and Insulin Resistance: Biochemical and Molecular Aspects. *Biological Trace Element Research*, 186:407-412.

Ding, H, Heng, B, He, W, Shi, L, Lai, C, Xiao, L et al.(2016). Chronic reactive oxygen species exposure inhibits glucose uptake and causes insulin resistance in C2C12 myotubes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 478(2):798–803.

Effting, PS, Brescianini, SMS, Sorato, HR, Fernandes, BB, Fidelis, GSP, Silva, PRL et al.(2019). Exercício de resistência modula parâmetros de estresse oxidativo e conteúdo de TNF- α no coração de ratos com obesidade induzida por dieta. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 112(5).

Faludi, AA, Izar MCO, Saraiva, JFK, Chacra, APM, Neto, AA et al.(2017). Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109(2).

Ferrari, F, Bock, P, Motta, M & Heal, L. (2019). Mecanismos Bioquímicos e Moleculares da Captação da Glicose Estimulada pelo Exercício Físico no Estado de Resistência à insulina: Papel da Inflamação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 113(6):1139-1148.

Francisqueti, FV, Nascimento, AF, Corrêa, CR. (2015). Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. *Nutrire*, 40(1):81-89.

Ghalandari, H, Kamalpour, M, Alimadadi, A & Nasrollahzadeh, J. (2018). Comparison of two calorie-reduced diets of different carbohydrate and fiber contents and a simple dietary advice aimed to modify carbohydrate intake on glycemic control and inflammatory markers in Type 2 Diabetes: a randomized trial. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16.

Mahuan, LK & Raymond, JL. (2018). *Krause alimentos, nutrição e dietoterapia*, 14. P. 586-589. Rio de Janeiro: Elsevier.

Melo, SRS, Santos, RO, Santos, LR, Morais, JBS, Severo, JS, Paiva, MS et al. (2020). Relação da vitamina D sobre a inflamação na obesidade. *Research, Society and Development*, 9:1-14.

Merigüete, A. (2018). Avaliação da Influência do Acompanhamento Farmacoterapêuticos e da Terapia Insulínica Sobre a Qualidade de Vida, Adesão ao Tratamento e Estresse Oxidativo em Pacientes com Diabetes *Mellitus* Tipo 2. *Dissertação de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas*. Espírito Santo.

Michalani, M. (2018). A albumina glicada modula a expressão de SLC2A4/GLUT4 em célula adiposa de maneira hormética com pontencial participação da via NFkB. *Dissertação de Pós-graduação em Fisiologia Humana*. São Paulo.

Milech, A, Angelucci, AP, Golbert, A, Matheus, A, Carrilho, AJF, Ramalho, AC et al.(2015-1016). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. *A.C. Farmacêutica*. São Paulo.

Mirzaei, M & Khajeh, M. (2018). Comparison of anthropometric indices (body mass index, waist circumference, waist to hip ratio and waist to height ratio) in predicting risk of type II

diabetes in the population of Yazd, Iran. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 12.

Nicolau, J, Nogueira, F & Simões, A. (2015). Diabetes: general characteristics for dentists. *Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas*, 69(3):260-5.

Oliboni, L, Casarin, JN & Chielle, EO.(2016). Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. *Clinical & Biomedical Research*, 36(3).

Pereira, AS, Shitsuka, DM, Parreira, FJ & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Pinho, L, Aguiar, APS, Oliveira, MR, Barreto, NAP, Ferreira, CMM. (2015). Hipertensão e dislipidemia em pacientes diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. *Revista Norte Mineira de Enfermagem*, 4(1):87-101

Rana, S, Kumar, S, Rathore, N, Padwad Y & Bhushana, S.(2016). Nutrigenomics and its impact on life style associated metabolic diseases. *Current Genomics*, 17(3):261-278.

Riboldi, B. (2017). *Aspectos inflamatórios da dieta e sua associação com diabetes, marcadores inflamatórios e metabólicos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)*, Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Salles, BCC, Terra, MC & Paula, FB.(2019). Sinalização Mediada pela Insulina em Vias Anabólicas Insulin-mediated Signaling in Anabolic Way. *Generalist Pharmacy Journal*, 1(2):25-45.

Santos, CC, Machado, SP, Nogueira, VC, Sampaio, HAC, Farias, BO & Vieira, LCO. (2019). O fator inflamatório dietético está diretamente relacionado aos indicadores antropométricos

de obesidade em trabalhadores de uma indústria metalúrgica. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 39(3):22-29.

Severo, JS, Morais, JBS, Freitas, TEC, Cruz, KJC, Oliveira, ARS, PoltronierI, F et al.(2015). Aspectos Metabólicos e Nutricionais do Magnésio. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*, 35:67-74.

Simpson, TC, Weldon, JC, Worthington, HV, Needleman, I, Wild, SH, Moles, DR et al. (2015). Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(11).

Shahi, MM, Zakerzadeh, M, Zakerkish, M, Zarei, M & Saki, A. (2017). Effect of Sesamin Supplementation on Glycemic Status, Inflammatory Markers, and Adiponectin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Dietary Supplements*, 14(1).

Vergès, B. (2015). Pathophysiology of Diabetic Dyslipidaemia: Where are We? *Diabetologia*, 58:886–899.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ana Adélya Alves Costa – 33,33%

Adryele Jacó de Sousa – 33,33%

Stéfany Rodrigues de Sousa Melo – 33,33%