



O AUXÍLIO DA DIETA CETOGÊNICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Letícia Kamienski¹, Mariana Rodrigues Davanso Braga²

Resumo

O diabetes mellitus é um problema grave da saúde pública e uma das principais enfermidades crônicas que causam mortalidade na população. Pode ser classificado em diabetes tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e diabetes gestacional. DM1 acomete principalmente crianças e adolescentes, caracteriza-se pela destruição autoimune das células β -pancreáticas produtoras de insulina, ocasionando hiperglicemia. DM2 é a forma mais prevalente de diabetes, ocorre em adultos e está relacionada à incapacidade das células beta utilizarem a insulina adequadamente, levando a hiperglicemia. O diagnóstico baseia-se nos exames de glicemia em jejum, teste de tolerância à glicose e hemoglobina glicada (HbA1c). A terapêutica inclui a monitorização dos níveis de glicose, reeducação alimentar e atividade física, nesses casos, implementar uma dieta cetogênica baseada em baixos carboidratos e elevados ácidos graxos livres que visa a produção de corpos cetônicos como fonte de energia poderia contribuir para um novo método terapêutico. Essa pesquisa objetiva avaliar a glicemia em jejum, HbA1c, peso, níveis de colesterol e triglicérides em pacientes diabéticos (DM1 e DM2) submetidos a dieta cetogênica. O estudo baseou-se em uma revisão bibliográfica, as bases de dados selecionadas foram: Science direct, Scielo e Pubmed. As palavras-chave buscadas foram: “cetogênica”, “diabetes mellitus”, “insulina”, “obesidade”, “hiperglicemia”. Incluiu-se artigos publicados em português e inglês no período de 2013 a 2023. Verificou-se que quando os pacientes (DM1 e DM2) seguiram a dieta cetogênica, reduziram HbA1c e peso, os aspectos de DM2 foram ainda melhores, apresentaram diminuição de colesterol LDL, triglicérides, glicemia em jejum, aumento dos níveis de colesterol HDL, correspondendo a um bom prognóstico e redução de risco cardiovascular. Conclui-se que a dieta cetogênica auxilia pacientes com obesidade, que é a grande causa de diabetes mellitus, conseqüentemente, melhora a qualidade de vida, assim, investir em pesquisas sobre a dieta poderá auxiliar na prevenção e tratamento, avançando positivamente no prognóstico desses pacientes.

Palavras-chave: Cetogênica. Diabetes mellitus. Insulina. Obesidade. Hiperglicemia.

Abstract

Diabetes mellitus is a serious public health problem and one of the main chronic diseases that cause mortality in the population. It can be classified into type 1 diabetes (DM1), type 2 (DM2) and gestational diabetes. DM1 mainly affects children and adolescents and is characterized by the autoimmune destruction of insulin-producing pancreatic β -cells, causing hyperglycemia. DM2 is the most prevalent form of diabetes, occurs in adults and is related to the inability of beta cells to use insulin properly, leading to hyperglycemia. Diagnosis is based on fasting blood glucose tests, glucose tolerance test and glycated hemoglobin (HbA1c). Therapy includes monitoring glucose levels, dietary reeducation and physical activity, in these cases, implementing a ketogenic diet based on low carbohydrates and high free fatty acids that aims to produce ketone bodies as a source of energy could contribute to a new therapeutic method. This research aims to evaluate fasting blood glucose, HbA1c, weight, cholesterol and triglyceride levels in diabetic patients (DM1 and DM2) undergoing a ketogenic diet. The study was based on a bibliographic review, the databases selected were: Science direct, Scielo and Pubmed. The keywords searched were: “ketogenic”, “diabetes mellitus”, “insulin”, “obesity”, “hyperglycemia”. Articles published in Portuguese and English between 2013 and 2023 were included. It was found that when patients (DM1 and DM2) followed the ketogenic diet, they reduced HbA1c and weight, the DM2 aspects were even better, showed a decrease in LDL cholesterol, triglycerides, fasting blood

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: leticiakamienski@gmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: mariana.davanso@utp.br



glucose, and an increase in HDL cholesterol levels, corresponding to a good prognosis and reduced cardiovascular risk. It is concluded that the ketogenic diet helps patients with obesity, which is the major cause of diabetes mellitus, consequently, it improves quality of life, so investing in research on diet can help in prevention and treatment, positively advancing the prognosis of these patients.

Keywords: Ketogenic. Diabetes mellitus. Insulin. Obesity. Hyperglycemia.

1 Introdução

O diabetes mellitus (DM) é considerado uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) de intervenção primária pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido a sua alta taxa de mortalidade no mundo. Levando em consideração a América Latina, o Brasil é o país que ocupa a primeira posição no ranking de pessoas acometidas pela doença, sendo o quinto país no índice mundial. A doença pode ser classificada em diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, principalmente. Obesidade, sedentarismo, pré-diabetes, diabetes gestacional e hipertensão arterial são alguns dos fatores de riscos. Aumentando a probabilidade de gerar complicações como nefropatia, neuropatia, retinopatia, cardiopatia isquêmica, doença arterial e acidente vascular cerebral, assim, torna-se necessário o diagnóstico para uma intervenção precoce.

Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) compreende de 5 a 10% dos portadores diabéticos, ocorrem prevalentemente em crianças e adolescentes, característicos de uma diligente destruição autoimune de células produtoras de insulina. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde de 90 a 95%, fatores ambientais e genéticos contribuem significativamente para seu desenvolvimento, resultando na deficiência da secreção de insulina pelas células β -pancreáticas ou na hiperglicemia por aumento da resistência à insulina.

O diagnóstico baseia-se no teste de tolerância à glicose, hemoglobina glicada e glicemia em jejum. Apesar dos avanços tecnológicos na terapia medicamentosa, as reações adversas continuam a preocupar os indivíduos que a utilizam a respeito da segurança deste tratamento. Diante disso, outras formas terapêuticas não medicamentosas têm sido difundidas, como proposta na mudança da alimentação, a dieta cetogênica propõe reduzir o teor de carboidratos, moderar proteínas e aumentar gorduras, visando sintetizar corpos cetônicos utilizados como fonte primária de energia pelo organismo proveniente da lipólise e β -oxidação de gorduras.

Diante da hegemonia e da gravidade do diabetes, uma vez que se trata de uma patologia que pode desenvolver complicações e má qualidade de vida ao paciente. Essa pesquisa objetiva avaliar o efeito da dieta cetogênica (DC) sobre o controle glicêmico, redução de peso e se auxilia os níveis séricos lipídicos (colesterol total e triglicerídeos) em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

2 Metodologia

O presente estudo baseou-se em uma revisão bibliográfica na qual os artigos foram obtidos e selecionados por meio de busca nas seguintes bases de dados: Science direct, Scielo e Pubmed,



onde foram explorados artigos de revisão, teses de pós-graduação e estudos de caso relativamente a um marco temporal entre os anos de 2013 e 2023. Para que a investigação possa albergar especificamente a temática proposta, foram usadas as seguintes palavras-chave: cetogênica; diabetes mellitus; insulina; obesidade; hiperglicemia; levantamento de informações e dados foram nos meses de fevereiro a novembro de 2023. Os critérios para a inclusão dos artigos foram artigos publicados em português e inglês disponíveis nas bases de dados determinadas, a um marco temporal entre 2013 e 2023. Foram excluídos artigos indisponíveis gratuitamente nas plataformas selecionadas e aqueles que apresentam idioma diferente de inglês e português.

3 Discussão

3.1 Pâncreas

O pâncreas é constituído pela porção exócrina, onde encontram-se células acinares e ductais, e pela porção endócrina, onde as ilhotas de Langerhans formam células beta, delta, alfa, sintetizadoras de insulina, somatostatina e glucagon, respectivamente, e células produtoras de polipeptídeo pancreático (BENTO, BAPTISTA e OLIVEIRA, 2013).

No período pós-prandial a glicose aumenta, as células beta controlam elevando a síntese e liberação de insulina para aumentar a captação de glicose das células de tecidos insulino-dependentes, como, tecido adiposo, músculo esquelético e cardíaco, e reduzir os níveis séricos (COSTA e MOREIRA, 2021).

Os hormônios incretinas podem ser divididos em GLP-1 (glucagon-like peptide-1) e GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide). Após o alimento passar pelo trato gastrointestinal ocorre a secreção de GLP-1 pelas células L do jejuno e a liberação de GIP através das células K duodenais. Em seguida, serão liberados no fluxo sanguíneo e ao atingirem as células- β irão aumentar a produção de insulina e reduzir a síntese de glucagon pelas células- α do pâncreas, esse processo desempenhará maior absorção de glicose pelo músculo. Ainda, atenuam a absorção dos nutrientes por meio da diminuição do esvaziamento gástrico e reduzem o apetite (TAMBASCIA, MALERBI e ELIASCHEWITZ, 2014).

Segundo o autor supracitado, a incretina é capaz de secretar a insulina após a refeição de 20 a 60% em pessoas saudáveis. No entanto, GLP-1 se manifesta em baixos níveis para diabéticos tipo 2, assim, a eficácia da incretina é afetada. Deste modo, GLP-1 e GIP contribuem para a homeostase da glicose. Os hormônios insulina e glucagon regulam as concentrações de glicose na circulação sanguínea, o glucagon aumenta os níveis de glicose a fim de evitar a hipoglicemia, em contrapartida, a insulina objetiva diminuir os níveis de glicose para impedir a hiperglicemia, dessa forma, esses hormônios contrarreguladores atuam conforme são recebidos estímulos excitatórios e inibitórios de glicose. Sendo assim, qualquer modificação no funcionamento das células das ilhotas de Langerhans, irá prejudicar o controle da glicemia circulante (LOPES et al., 2012).



3.2 Diabetes Mellitus Tipo 1

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, característico da síntese errônea de anticorpos que destroem as células beta-pancreáticas, ocasionando danos totais ou parciais a célula- β , dessa forma, prejudica a produção e a liberação de insulina plasmática. Como consequência, certos tecidos não conseguem metabolizar glicose eficientemente, assim, ela se acumula cronicamente na corrente sanguínea levando a hiperglicemia (COSTA e MOREIRA, 2021).

As apresentações clínicas iniciais são poliúria, polidipsia, perda de peso não intencional, hiperglicemia e cetoacidose diabética. Pacientes podem apresentar sintomas inespecíficos, como, perda de peso e letargia, ou ainda, descobrir acidentalmente antes das manifestações agudas (FERREIRA et al., 2022).

A cetoacidose diabética (CAD) representa a principal causa de morbimortalidade de crianças e adolescentes, essa complicação acontece quando o quadro glicêmico ultrapassa 200 mg/dL. Apresentam acidose metabólica quando o pH está abaixo de 7,30 ou bicarbonato sérico inferior a 15 mEq/L, e cetose decorrente da cetonemia ou cetonúria. A gravidade da CAD é determinada conforme o pH venoso, abaixo de 7,30 é leve, inferior a 7,20 é moderada e abaixo de 7,10 é grave (SOUZA et al., 2019).

3.2.1 Etiologia e fatores de riscos

Ainda que a etiologia do diabetes mellitus não seja totalmente conhecida, acredita-se em uma causa multifatorial, envolvendo questões genéticas, ambientais e exposição a infecções virais capazes de desencadear reações autoimunes. A predisposição genética associada aos alelos de suscetibilidade no antígeno leucocitário humano (HLA) são responsáveis por mais de 50% do risco de desenvolvimento do DM tipo 1 em crianças (LESLIE et al., 2021). A exposição frente à agentes virais, como, citomegalovírus, enterovírus, Coxsackie, vírus da influenza B, vírus da rubéola e da caxumba. E a introdução alimentar precoce com proteínas β -lactoglobulina, β -caseína e albumina bovina em recém-nascidos podem ocasionar inflamação e estresse metabólico, afetando o desempenho de células β -pancreáticas, resultando em diabetes tipo 1 (ZORENA et al., 2022).

3.2.2 Epidemiologia

O Brasil ocupa a terceira posição no índice de prevalência de DM1 mundial, o predomínio da doença se encontra em crianças e adolescentes de 4 a 14 anos, reduzindo progressivamente até os 35 anos (FILHO et al., 2023). Com menor incidência, adultos podem apresentar a doença, entretanto, o quadro é mais contido, o pâncreas consegue produzir insulina suficientemente para remediar a cetoacidose (SALES-PERES et al., 2016).



O diabetes mellitus tipo 2 atinge mais de 463 milhões de pessoas a nível mundial, no decorrer dos anos, foi observado acelerado crescimento de casos, por isso, calcula-se que até 2045 a incidência atinja cerca de 693 milhões de pessoas com DM2. O percentual mais atingido encontra-se nos adultos e idosos entre 20 e 79 anos. Porém está aumentando a incidência em jovens e crianças menores de 21 anos, uma vez que, a taxa de obesidade infantil vem expandindo (SANTOS et al., 2023).

3.2.3 Diagnóstico e fisiopatologia

O diagnóstico geral de diabetes tipo 1 e tipo 2 baseia-se nos testes de glicemia em jejum, teste de tolerância à glicose (TOTG), hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia ao acaso. Ao realizar o exame de glicemia em jejum, o indivíduo deve estar jejuando de 8 a 12 horas, o resultado deve ser igual ou acima de 126mg/dL para indicar diabetes. No teste de tolerância à glicose é realizada a administração oral de 75g de glicose em jejum de 8 a 12 horas, dessa forma, é examinado a glicose antes e após duas horas da medicação, igual ou superior a 200mg/dL significa diabetes (SANTOS et al., 2023).

Conforme o autor supracitado, a glicose em altas concentrações no sangue liga-se com a hemoglobina circulante em um processo de glicação da hemoglobina, dessa forma, HbA1c aumenta conforme as taxas de glicose plasmáticas se elevam, o exame é considerado altamente eficaz, em razão de abranger os níveis glicose no período de dois a três meses, também, não necessitar de jejum e sobrecarga de glicose, o parâmetro para o teste de HbA1c é igual ou maior que 6,5%. Na glicemia ao acaso, igual ou acima de 200mg/dL caracteriza diabetes em pacientes com hiperglicemia.

Indivíduos pré-diabéticos apresentam glicemia em jejum entre 100 e 125mg/dL, TOTG entre 140 e 199mg/dL e HbA1c de 5,7% a 6,4%. Resultados abaixo desses parâmetros indicam ausência de diabetes à indivíduos saudáveis (ELSAYED et al., 2022).

A produção de autoanticorpos circulantes nas células β -pancreáticas preconiza que o indivíduo tem DM1 ou pode progredir para DM1. Para fins diagnósticos, os autoanticorpos são importantes marcadores. Incluem-se autoanticorpos de isoforma 65 da descarboxilase do ácido glutâmico (GAD65) que, geralmente, aparecem em adultos. Antígeno de insulinoma 2/tirosina fosfatase de ilhotas 2 (IA-2), anticorpos citoplasmáticos de células de ilhotas (ICA), isoforma 8 do transportador de zinco (ZnT8), anticorpos para insulina (IAA), normalmente encontrado em crianças (SOUZA et al., 2020).

Se positivar apenas um autoanticorpo, os indivíduos não possuem a doença. Caso dois anticorpos positivem, a probabilidade de se estender para uma diabetes nos próximos dez anos aumenta em 75%, ou seja, quanto maior a detecção de anticorpos, maiores as chances de desenvolver diabetes tipo 1 (SKYLAR et al., 2017).

Normalmente, o DM1 se desenvolve em 3 períodos. No primeiro período, os indivíduos não apresentam sintomatologia, 2 ou mais autoanticorpos, resultados normais de TOTG e glicemia em jejum. No segundo período, os indivíduos continuam assintomáticos, detectam mais autoanticorpos,



alteração em glicemia de jejum, TOTG ou HbA1c abaixo de 6,4%. No terceiro período há a confirmação de diabetes por meio da sintomatologia, exame de glicemia em jejum igual ou superior a 126mg/dL, TOTG igual ou acima de 200mg/dL e/ou HbA1c igual ou superior a 6,5%. É necessário que dois exames estejam alterados, caso contrário, deverá ser refeito para confirmar o diagnóstico (FERREIRA et al., 2022).

3.3 Diabetes Mellitus Tipo 2

O desencadeamento de diabetes mellitus tipo 2, na maioria dos casos, está relacionado à dessensibilização de tecidos à insulina, causando um estímulo impotente para captar glicose. Ou pode estar associado à resistência insulínica e hiperglicemia, assim, resulta na disfunção das células beta pancreáticas e na resposta compensatória ineficaz da secreção de insulina (LOPES et al., 2012).

Em grande parte dos indivíduos, os sintomas da doença não se manifestam ou são sutis, quando manifestados, nota-se acúmulo de gordura na região abdominal, em decorrência do tecido adiposo promover a resistência insulínica através do aumento da liberação de ácidos graxos livres e desregulação de adipocinas. Com menor frequência, indivíduos com DM2 apresentam sintomas de poliúria, polifagia, perda de peso sem motivo aparente e polidipsia (SILVA et al., 2022). A cetoacidose diabética aparece esporadicamente, porém pode surgir se estiver associado a infecções (CASTRO et al., 2021).

3.3.1 Etiologia e fatores de riscos

A etiologia do diabetes mellitus tipo 2 está correlacionada a fatores ambientais e genéticos, onde os indivíduos apresentam comportamento de sedentarismo e ingesta alimentar pouco nutritiva. Ainda, pessoas com etnias diferentes podem apresentar características específicas que elevam a suscetibilidade de desenvolver doenças cardiovasculares, como, hipertensão, dislipidemia e resistência insulínica, normalmente, decorrente de estilos de vida modernos, encontrados na população americana, japonesa e hispânica (GRARUP et al., 2014).

Dentre os fatores de riscos associados, encontram-se, sedentarismo, obesidade, histórico familiar, pré-diabetes, diabetes gestacional, doença cerebrovascular, dislipidemia, indivíduo acima de 45 anos, doença vascular periférica, síndrome de ovários policísticos, doença cardiovascular, hipertensão arterial (acima de 140/90mmHg), triglicerídeos abaixo de 150mg/dL e colesterol HDL superior a 35mg/dL (TAVARES et al., 2010).

3.4 Diabetes e Obesidade

O número de indivíduos com obesidade ou sobrepeso aumenta exponencialmente no decorrer dos anos, isso se explica pela acelerada urbanização desordenada, sedentarismo, consumo de



alimentos ultraprocessados, melhoras socioeconômicas e diminuição do consumo de alimentos da agricultura familiar, os países que possuem maior prevalência são Brasil, México, Argentina, Paraguai e Chile (FERREIRA et al., 2021).

Em pesquisa realizada por Malta et al. (2019) foi observado relação entre obesidade e diabetes. Estima-se que de 80 a 90% dos indivíduos acometidos pelo diabetes sejam obesos, esse número é decorrente de dietas à base de alimentos gordurosos e glicêmicos. A patogênese desencadeia redução na concentração de adiponectina, altos níveis de ácido graxos circulantes e aumento na liberação de citocinas pelo tecido adiposo, contribuindo para o agravamento da resistência à insulina, resultando em uma extenuação das células beta do pâncreas.

O diagnóstico de obesidade compreende o índice de massa corporal (IMC), sendo considerado como uma pessoa obesa aquela que apresenta IMC igual ou superior a 30kg/m^2 , também, quando a gordura visceral excede à proporção de massa magra (SILVA et al., 2022).

3.5 Dieta Cetogênica

Embora o DM2 seja uma síndrome metabólica, acredita-se que mudanças alimentares sejam uma boa estratégia para normalizar as taxas de glicose no sangue, como também, diminuir as chances de desenvolver complicações de pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

As diretrizes da terapia nutricional geralmente indicam a redução de quantidades excessivas de carboidratos, bem como, a limitação da ingestão de gordura em 20-35%, objetivando reduzir gorduras saturadas. Dietas, como, a dieta cetogênica (DC) propõem reduzir drasticamente o consumo de carboidratos, aproximadamente, menos de 50 gramas ao dia, e aumentar a ingestão de ácidos graxos livres. Esta combinação induz alterações no metabolismo energético com a elevação na oxidação de ácidos graxos hepáticos e na síntese de corpos cetônicos. Sendo eles, o acetoacetato (AcAc) e o 3- β hidroxibutirato, utilizados como fonte de energia, e a acetona, que é o produto da descarboxilação espontânea do AcAc (TINGUELY et al., 2021).

Quando a dieta cetogênica atinge a cetose, promove sensação de saciedade, oxidação de lipídeos, alto gasto calórico e redução de medidas. A gordura metabolizada se dissocia em glicerol e ácidos graxos circulantes, produzindo corpos cetônicos, no qual resulta um novo ácido graxo que será usado como fonte energética (SOUSA et al., 2020).

No quadro a seguir (quadro 1) a base nutricional da dieta cetogênica foi determinada em uma média de 10% de carboidratos, 25% de proteínas e 65% de gordura nas refeições diárias.



QUADRO 1- Dieta cetogênica como tratamento de DM1 e DM2

DIETA	DOENÇA	AMOSTRA	PERÍODO	PARÂMETROS AVALIADOS E RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Cetogênica	DM2	28 indivíduos	64 semanas	HbA1c Peso	WEBSTER et al., 2019.
Cetogênica	DM2	93 indivíduos	24 semanas	Glicemia de jejum Colesterol LDL Triglicerídeo HbA1c Peso Colesterol HDL	TAY et al., 2014.
Cetogênica	DM2	11 indivíduos	12 semanas	HbA1c Peso Triglicerídeos Colesterol HDL	WALTON et al., 2019.
Cetogênica	DM1	316 indivíduos	156 semanas	HbA1c	LENNERZ et al., 2018.
Cetogênica	DM1	10 indivíduos	12 semanas	HbA1c Peso	KREBS et al., 2016.
Cetogênica	DM1	16 indivíduos	16 semanas	HbA1c	TURTON et al., 2023.

Fonte: O AUTOR, 2023.

Nota: seta utilizada para representar aumento e para representar redução.

Conclusão

Conclui-se a partir desta revisão de literatura que o efeito que a dieta cetogênica proporciona sobre o perfil lipídico melhora os níveis de colesterol LDL, triglicerídeos, hemoglobina glicada e glicemia em jejum em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, ainda, obtiveram bons resultados em redução de peso. Contudo, tiveram aumento do colesterol HDL, dessa forma, os resultados culminam a uma diminuição de risco cardiovascular. Por outro lado, os parâmetros analisados no diabetes tipo 1 foram somente hemoglobina glicada e diminuição de peso, apesar de serem resultados positivos, a falta de investigação de níveis lipídicos séricos interferem nos resultados de uma análise mais detalhada.

O diabetes mellitus é um problema mundial, especialmente em populações obesas, uma vez que, a dieta cetogênica pode auxiliar na redução de peso, a qualidade de vida do indivíduo melhora significativamente, além de diminuir riscos de complicações pela doença. Ademais, para validação desse método seria necessário o investimento pelos órgãos de pesquisas em ciência e tecnologia com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre essa dieta para que mais pessoas tivessem o acesso de implementá-la.



Referências

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, v. 40, n. 1, p. 33-40, 2017.
- BENTO, Ana; BAPTISTA, Hamilton; OLIVEIRA, Fernando. Malformações congênitas do pâncreas: um caso clínico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 1, p. 35–39, 2013.
- CASTRO, Rebeca M. F.; SILVA, Alana M. N.; SILVA, Ana K. S.; ARAÚJO, Bárbara F. C.; MALUF, Bianca V. T.; FRANCO, Jorgeane C. V. Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 3349–3391, 2021.
- COSTA, Bianca B.; MOREIRA, Thamyris A. Principais aspectos fisiopatológicos e clínicos presentes no Diabetes mellitus tipo I (autoimune). *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, p. 1-7, 2021.
- ELSAIED, Nuha A.; ALEPPO, Grazia; ARODA, Vanita R.; BANNURU, Raveendhara R.; BROWN, Florence M.; BRUEMMER, Dennis; COLLINS, Billy S.; HILLIARD, Marisa E.; ISAACS, Diana; JOHNSON, Eric L.; KAHAN, Scott; KHUNTI, Kamlesh; LEON, Jose; LYONS, Sarah K.; PERRY, Mary L.; PRAHALAD, Priya; PRATLEY, Richard E.; SELEY, Jane J.; STANTON, Robert C.; GABBAY, Robert A. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes. *Diabetes Care*, v. 46, n.1, p. 19–40, 2022.
- FERREIRA, Carolina M. S. N.; SOUTO, Daniela; NAVARRO, Giovanna V.; SILVA, Manoela T. D.; RODRIGUES, Maria L. M.; SEREJO, Matheus N.; PARREIRA, Walquiria S. P.; ROSA, Yana N. F. Diabetes mellitus tipo 1: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 5, p. 37158– 37167, 2022.
- FERREIRA, Arthur P. S.; SZWARCOWALD, Célia L.; DAMACENA, Giseli N.; JÚNIOR, Paulo R. B. S. Aumento nas prevalências de obesidade entre 2013 e 2019 e fatores associados no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, p. 1-15, 2021.
- FILHO, Agnaldo S. L.; LEITÃO, Gabriela G. A. S.; SANTOS, Pedro E. S.; MARCHI, Ana E. R. Diabetes Mellitus tipo 1: o impacto na qualidade de vida. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 3, p. 1-11, 2023.
- GRARUP, Niels; SANDHOLT, Camilla H.; HANSEN, Torben; PEDERSEN, Oluf. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: from genome-wide association studies to rare variants and beyond. *Diabetologia*, v. 57, n. 8, p. 1528–1541, 2014.
- KREBS, Jeremy D.; STRONG, Amber P.; CRESSWELL, Pip; REYNOLDS, Andrew N.; HANNA, Aoife; HAEUSLER, Sylvan. A randomised trial of the feasibility of a low carbohydrate diet vs standard carbohydrate counting in adults with type 1 diabetes taking body weight into account. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, v. 25, n. 1, p. 78-84, 2016.
- LENNERZ, Belinda S.; BARTON, Anna; BERNSTEIN, Richard K.; DIKEMAN, David; DIULUS, Carrie; HALLBERG, Sarah; RHODES, Erinn T.; EBBELING, Cara B.; WESTMAN, Eric C.; JR, William S. Y.; LUDWIG, David D. Management of Type 1 Diabetes With a Very Low–Carbohydrate Diet. *Pediatrics*, v.141, n. 6 p. 1-10, 2018.
- LESLIE, David; EVANS-MOLINA, Carmella; FREUND-BROWN, Jacquelyn; BUZZETTI, Raffaella; DABELEA, Dana; GILLESPIE, Kathleen M.; GOLAND, Robin; JONES, Angus G.; KACHER, Mark; PHILLIPS, Lawrence S.; ROLANDSSON, Olov; WARDIAN, Jana L.; DUNNE, Jessica L. Adult-Onset Type 1 Diabetes: Current Understanding and Challenges. *Diabetes Care*, v. 44, n. 11, p. 2449–2456, 2021.
- LOPES, Vannessa P.; JÚNIOR, Manoelito C. S.; JÚNIOR, Aníbal F. S.; SANTANA, Amália I. C. Farmacologia do diabetes mellitus tipo 2: antidiabéticos orais, insulina e inovações terapêuticas. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. IX, n. 4, p. 69 - 90, 2012.
- MALTA, Deborah C.; DUNCAN, Bruce B.; SCHMIDT, Maria I.; MACHADO, Ísis E.; SILVA, Alanna G.; BERNAL, Regina T. I.; PEREIRA, Cimar A.; DAMACENA, Giseli N. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, n. 2, p. 1-13, 2019.



SALES-PERES, Sílvia H. C.; GUEDES, Maria F. S.; SÁ, Letícia M.; NEGRATO, Carlos A.; LAURIS, José R. P. Estilo de vida em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 21, n. 4, p. 1197–1206, 2016.

SANTOS, Vitor C.; RODRIGUES, Ana L. C.; CAJAZEIRA, Brenda C. R.; FERRARI, Caroline A.; LIBANIO, Gabriela C.; SANABRIA, Thays L.; GUIMARÃES, Alice F.; ISAAC, Yasmin B. Diabetes Mellitus Tipo 2 - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 3, p. 9737–9749, 2023.

SILVA, Bruna O. C.; VALENTIM, Emily G.; ANTONELLI, Giovanna S.; ROMAGNOLI, Isabela B.; ALEIXO, Isabella C.; MEURER, Nicole C.; PIROZZI, Flávio F. Efeitos da dieta low carb no Diabetes mellitus tipo 2. Uma revisão de literatura. *ULAKES J Med*, v. 2 n. 1, p. 63-71, 2022.

SKYLAR, Jay S.; BAKRIS, George L.; BONIFÁCIO, Ézio; DARSOW, Tamara; ECKEL, Robert H.; GROOP, Lief; GROOP, Per-Henrik; HANDELSMAN, Yehuda; INSEL, Richard A.; MATHIEU, Chantal; MCELVAINE, Allison T.; PALMER, Jerry P.; PUGUIESE, Alberto; SCHATZ, Desmond A.; SOSENKO, Jay M.; WILDING, John P. H.; RATNER, Robert E. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, v. 66, n. 2, p. 241–255, 2017.

SOUSA, Jailson C.; ALTINO, Iranilisa P.; ANDRADE, Sâmia M.; CUNHA, Maurício A.; ARAÚJO, Bismark A. C.; OLIVEIRA, Evaldo H. Dieta cetogênica para pacientes com diabetes mellitus tipo II. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. 1-20, 2020.

SOUZA, Leonardo C. V. F.; KRAEMER, Gabriela C.; KOLISKI, Adriana; CARREIRO, José E.; CAT, Mônica N. L.; LACERDA, Luiz; FRANÇA, Suzana N. Cetose diabética como apresentação inicial de diabetes tipo 1 em crianças e adolescentes: estudo epidemiológico no sul do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 38, p. 1-8, 2020.

SOUZA, Maria A.; FREITAS, Roberto W. J. F.; LIMA, Luciane S.; SANTOS, Manoel A.; ZANETTI, Maria L.; DAMASCENO, Marta M. C. Qualidade de vida relacionada à saúde de adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 27, p. 1-10, 2019.

TAMBASCIA, Marcos A.; MALERBI, Domingos A. C.; ELIASCHEWITZ, Freddy G. Influência do esvaziamento gástrico sobre o controle da glicemia pós-prandial: fisiologia e implicações terapêuticas. *Einstein*, v. 12, n. 2, p. 251–253, jun. 2014.

TAVARES, Darlene M. S.; REIS, Nayara A.; DIAS, Flavia A.; LOPES, Fabiana A. M. Diabetes mellitus: fatores de risco, ocorrência e cuidados entre trabalhadores de enfermagem. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 23, n. 5, p. 671–676, 2010.

TAY, Jeannie; LUSCOMBE-MARSH, Natalie D.; THOMPSON, Campbell H.; NOAKES, Manny; BUCKLEY, Jon D.; WITTEG, Gary A.; JR, William S. Y.; BRINKWOETH, Grant D. A Very Low-Carbohydrate, Low-Saturated Fat Diet for Type 2 Diabetes Management: A Randomized Trial. *Diabetes Care*, v. 37, n. 11, p. 2909–2918, 2014.

TINGUELY, Delphine; GROSS, Justine; KOSINSKI, Christophe. Efficacy of Ketogenic Diets on Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Current Diabetes Reports*, v. 21, n. 9, 2021.

TURTON, Jessica L.; BRINKWORTH, Grant D.; PARKER, Helen M.; LIM, David; LEE, Kevin; RUSH, Amy; JOHNSON, Rebecca; ROONEY, Kieron B. Effects of a low-carbohydrate diet in adults with type 1 diabetes management: A single arm non-randomised clinical trial. *Plos One*, v. 18, n. 7, p. 1-22, 2023.

WALTON, Chase M.; PERRY, Katelyn; HART, Richard H.; BERRY, Steven L.; BIKMAN, Benjamin T. Improvement in Glycemic and Lipid Profiles in Type 2 Diabetics with a 90-Day Ketogenic Diet. *Journal of Diabetes Research*, p. 1–6, 2019.

WEBSTER, Christopher C.; MURPHY, Tamzyn E.; LARMUTH, Kate M.; NOAKES, Timothy D.; SMITH, James A. Diet, Diabetes Status, and Personal Experiences of Individuals with Type 2 diabetes Who Self-Selected and Followed a Low Carbohydrate High Fat diet. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, v. 12, p. 2567–2582, 2019.

ZORENA, Katarzyna; MICHALSKA, Magorzata; KURPAS, Monika; JASKULAK, Marta; MURAWSKA, Anna; ROSTAMI, Saeid. Environmental Factors and the Risk of Developing Type 1 Diabetes—Old Disease and New Data. *Biology*, v. 11, n. 4, p. 1-22, 16 abr. 2022.