



**Health
Residencies
Journal (HRJ).
2025;6(30):79-91**

Artigos de Revisão

DOI:
[https://doi.org/10.51723/
hrj.v6i30.981](https://doi.org/10.51723/hrj.v6i30.981)

ISSN: 2675-2913

Qualis: B2

Recebido: 22/04/2024

Aceito: 02/04/2025

Probióticos no controle do diabetes – perspectivas, benefícios diversificados e desafios emergentes: uma revisão integrativa

Probiotics in diabetes control – perspectives, diverse benefits, and emerging challenges: an integrative review

Islania Fablicia Felix dos Santos^{1*} , Kellen França da Costa² 

¹ Universidade Potiguar – UnP, Caicó, RN, Brasil.

² Universidade de Brasília – UNB, Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: islaniafelix@outlook.com

RESUMO

Objetivo: investigar os impactos dos probióticos em diferentes cenários relacionados ao diabetes. **Método:** revisão integrativa da literatura a partir das bases de dados BVS, PubMed e Scielo utilizando os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “Dietary Supplements”, “Diabetes Mellitus”, “Probiotics”, combinados com o operador booleano AND. **Resultados:** os resultados abordam a eficácia variada dos probióticos em condições relacionadas ao diabetes, destacando benefícios significativos na redução da hemoglobina glicada, controle glicêmico em gestantes, melhorias no microbioma intestinal, e efeitos anti-inflamatórios. No entanto, ressalta-se a importância de considerar as especificidades das cepas utilizadas, bem como a necessidade de estudos mais abrangentes para compreender completamente o papel dos probióticos como terapia adjuvante no manejo do diabetes e condições relacionadas. **Conclusões:** desse modo, conclui-se que a implementação dos probióticos em intervenções relacionadas ao diabetes, evidenciando distintos benefícios, desde a melhora na hemoglobina glicada até a gestão eficaz da glicose em gestantes com diabetes gestacional. Contudo, ressalvas são necessárias, especialmente ao considerar o efeito adverso de certas formulações, como a berberina isolada, que desencadeou desconforto gástrico.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Probióticos; Suplementos dietéticos; Nutrição.

ABSTRACT

Objective: to investigate the impacts of probiotics in different scenarios related to diabetes. **Method:** integrative literature review from databases BVS, PubMed, and Scielo using Health Sciences Descriptors (DeCS) “Dietary Supplements,” “Diabetes Mellitus,” “Probiotics,” combined with the boolean operator AND. **Results:** the findings address the varied effectiveness of probiotics in diabetes-related conditions, highlighting significant benefits in reducing glycated hemoglobin, glycemic control in pregnant women, improvements in the intestinal microbiome, and anti-inflammatory effects. However, it emphasizes the importance of considering the specific strains used, as well as the need for more comprehensive studies to fully understand the role of probiotics as adjuvant therapy in diabetes management and related conditions. **Conclusions:** thus, it is concluded that the

implementation of probiotics in diabetes-related interventions shows distinct benefits, ranging from improving glycated hemoglobin to effective glucose management in pregnant women with gestational diabetes. However, caveats are necessary, especially when considering the adverse effects of certain formulations, such as isolated berberine, which triggers gastric discomfort.

Keywords: Diabetes mellitus; Probiotics; Dietary supplements; Nutrition.

INTRODUÇÃO

O diabetes é uma condição crônica amplamente disseminada, impactando atualmente cerca de 171 milhões de pessoas globalmente. As projeções indicam que esse número poderá atingir 366 milhões até o ano de 2030, representando um aumento significativo na prevalência, que saltou de 2,8% em 2000 para 4,4%¹. De acordo com dados fornecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, o diabetes foi responsável por 987.000 óbitos em escala global, correspondendo a 1,7% da taxa de mortalidade total². No território brasileiro, em 1988, foi conduzida uma pesquisa abrangente acerca da prevalência do diabetes mellitus tipo 2 em nove metrópoles do país. Nesse estudo, aferiu-se uma prevalência de 7,4% entre indivíduos adultos com idades compreendidas entre 30 e 69 anos³. Segundo dados da Federação Internacional de Diabetes, o Brasil figura como o quarto país com a maior incidência de diabetes, contabilizando aproximadamente 11,9 milhões de casos em 2013⁴. O diabetes mellitus (DM) é categorizada em diversos tipos, incluindo o tipo 1 (A e B), tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos. O diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), que predomina, abarcando de 90 a 95% dos casos, manifesta-se principalmente em adultos. Esse tipo de diabetes é caracterizado por uma produção insuficiente de insulina ou resistência à sua ação. As causas primárias do DMT2 estão associadas à obesidade e a um estilo de vida sedentário⁵. Conforme orientação da Associação Americana de Diabetes (ADA), a estratégia mais eficaz para promover a saúde e reduzir Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) é a adoção de uma alimentação equilibrada. Nesse sentido, uma dieta apropriada e saudável desempenha um papel extremamente relevante no controle, tratamento e prevenção de complicações

para pessoas com diabetes mellitus⁶. Diante disso, a presente revisão tem como objetivo investigar os impactos dos probióticos em diferentes cenários relacionados ao diabetes.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura realizada com base em estudos disponíveis nas seguintes bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A busca utilizou os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “*Dietary Supplements*”, “*Diabetes Mellitus*” e “*Probiotics*”, combinados com o operador booleano AND. Foram considerados artigos indexados nos últimos cinco anos (2018-2023), justificando-se esse recorte temporal pelo avanço das pesquisas sobre o tema e pela necessidade de incluir evidências recentes. Os critérios de inclusão englobam estudos originais que abordassem a relação entre o consumo de probióticos e controle de diabetes mellitus, independentemente do idioma ou disponibilidade do texto completo. Foram excluídas revisões, artigos duplicados e estudos que não apresentassem relação direta com o tema. A triagem inicial foi realizada na plataforma Rayyan, sendo os títulos e resumos avaliados por dois revisores independentes para garantir a seleção criteriosa dos artigos. Os estudos que atenderam aos critérios foram analisados na íntegra, extraindo-se informações sobre autor, ano de publicação, desenho do estudo, objetivos e principais resultados. Inicialmente, foram identificados 176 artigos, dos quais, após a remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de exclusão, 24 foram considerados elegíveis para compor a amostra desta revisão. A seleção dos estudos seguiu as diretrizes do PRISMA e está representada no fluxograma (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma dos resultados da pesquisa, Caicó -RN (2023).



Fonte: autoria própria, (2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Resultados da revisão integrativa, Caicó – RN (2023).

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
ZHANG et al. (2020)	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	O estudo visa comparar a eficácia de intervenções (Prob + BBR, BBR, Prob) com placebo na redução da hemoglobina glicêmica em pacientes com diabetes tipo 2, analisando o impacto no microbioma após um pré-tratamento antibiótico de 7 dias.	O estudo com pacientes recém-diagnosticados com diabetes tipo 2 mostrou que a combinação de probióticos e berberina reduziu os níveis de hemoglobina glicada mais do que quando usados separadamente ou com um placebo. No entanto, o uso apenas da berberina causou mais problemas no estômago. As análises sugerem que a berberina funciona inibindo uma transformação específica no intestino, explicando seu efeito no controle do diabetes tipo 2.
KIJMANAWAT et al. (2018)	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Avaliar o efeito dos suplementos probióticos na resistência à insulina em gestantes com diabetes mellitus gestacional controlado por dieta.	Quatro semanas de suplementos probióticos em mulheres com diabetes gestacional controlada por dieta no final do segundo e início do terceiro trimestre reduziram a glicemia de jejum e aumentaram a sensibilidade à insulina. Suplementos probióticos podem ser considerados como tratamento adjuvante para controle glicêmico nesses pacientes.

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
CALLAWAY et al. (2019)	Ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado de probiótico versus placebo.	Determinar se os probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium animalis</i> subespécies < /span>) administrado a partir do segundo trimestre em mulheres com sobrepeso e obesas previnem o DMG, conforme avaliado por um teste oral de tolerância à glicose (TOTG) às 28 semanas da gestação.	Os probióticos utilizados neste estudo não preveniram o DMG em gestantes com sobrepeso e obesidade.
KANAZAWA et al. (2021)	Estudo controlado randomizado.	Investigar os efeitos da suplementação simbiótica de 24 semanas na inflamação crônica e na microbiota intestinal em pacientes obesos com diabetes tipo 2.	A suplementação simbiótica por 24 semanas em pacientes obesos com diabetes tipo 2 não teve impacto significativo na interleucina-6, mas melhorou as contagens de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacilos</i> e concentrações de ácidos nas fezes, indicando benefícios para o ambiente intestinal. Embora não tenha havido mudanças significativas nos marcadores inflamatórios, a intervenção simbiótica teve efeitos positivos parciais no microbioma desses pacientes.
WANG et al. (2021)	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Avaliar a eficácia da combinação de probióticos (Prob) e berberina (BBR) na redução da lipídemia pós-prandial (PL) em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), explorando os efeitos no microbioma intestinal.	A combinação de probióticos (Prob) e berberina (BBR) demonstrou eficácia superior na redução dos níveis pós-prandiais de colesterol total e LDLc em pacientes com diabetes tipo 2. Este efeito sinérgico parece envolver a ativação de genes em <i>Bifidobacterium breve</i> , indicando um potencial benefício no controle lipídico e redução do risco cardiovascular.
PALACIOS et al. (2020)	Estudo piloto randomizado e controlado.	Investigar a segurança e o efeito de um probiótico multi-cepas nos marcadores glicêmicos, inflamatórios e de permeabilidade em adultos com pré-diabetes e DM2 precoce e avaliar se o probiótico pode aumentar o efeito da metformina na glicemia.	Os probióticos podem atuar como adjuvante da metformina, aumentando a produção de butirato, o que pode, conseqüentemente, melhorar o controle da glicose.

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
AMIRANI; ZATOLLAH ASEMI; TAGHIZADEH (2022)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	O objetivo do estudo foi determinar os efeitos da suplementação de probióticos e selênio no controle glicêmico e no perfil lipídico em pacientes com diabetes mellitus gestacional (DMG).	A suplementação de probióticos e selênio para pacientes com DMG por seis semanas teve efeitos benéficos no estado glicêmico, no perfil lipídico e na expressão de PPAR- γ e LDLR. No entanto, os níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade não foram significativamente alterados.
PELLONPERÄ et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo e duplo-cego.	Avaliar se o risco de diabetes mellitus gestacional (DMG) pode ser reduzido e o metabolismo da glicose melhorado pela administração diária de óleo de peixe e/ou suplementos probióticos em mulheres grávidas com sobrepeso e obesas.	Uma intervenção com óleo de peixe e/ou probióticos durante a gravidez pareceu ser segura e bem tolerada, mas não conferiu benefícios na redução do risco de DMG ou na melhoria do metabolismo da glicose em mulheres com sobrepeso e obesas.
KUMAR et al. (2021)	Um ensaio piloto unicêntrico, duplo-cego e randomizado, controlado por placebo.	Estudar o efeito da suplementação de probióticos em crianças com DM1 no controle glicêmico, dose de insulina e níveis plasmáticos de peptídeo C.	Crianças com DM1 recém-diagnosticado tratadas com tratamento padrão juntamente com probióticos apresentaram melhor controle glicêmico e diminuição nas necessidades de insulina; no entanto, estudos mais extensos são necessários.
HASANPOUR et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar os efeitos da coadministração de leite de soja e probióticos sobre os fatores de risco cardiovascular em pacientes com DM2.	O consumo de leite de soja e probióticos pode melhorar alguns fatores de risco cardiovascular em pacientes com DM2. No entanto, possíveis efeitos sinérgicos durante o consumo de leite de soja mais suplemento de probióticos não foram mostrados neste estudo, o que justifica mais pesquisas.
SHABANI-MIRZAEI et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar o efeito do consumo oral de probióticos na hemoglobina glicosilada em crianças com diabetes tipo 1.	O consumo de probióticos orais não têm efeito significativo nos níveis de HbA1c em crianças com diabetes mellitus tipo 1.
ZIEGLER et al. (2022)	Ensaio clínico.	Avaliar os efeitos da suplementação adjuvante com probióticos em pacientes com DM2.	Os resultados mostraram que a suplementação com probióticos reduziu significativamente a glicemia de jejum e promoveu melhora no perfil lipídico e na saúde intestinal. Esses achados são promissores e o uso de probióticos pode ser uma terapia adjuvante apropriada para o controle glicêmico em pacientes com DM2.

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
SABICO et al. (2019)	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Caracterizar os efeitos benéficos dos probióticos na diminuição dos níveis de endotoxinas e outros parâmetros cardiometabólicos em pacientes árabes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).	A suplementação de probióticos com múltiplas cepas durante 6 meses como monoterapia diminuiu significativamente o HOMA-IR em pacientes com DM2, com o grupo de tratamento com probióticos destacando a redução da inflamação e a melhora do perfil cardiometabólico. Como tal, os probióticos multi-espécies são uma terapia adjuvante antidiabética promissora.
NABRDALIK et al. (2023)	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Avaliar a eficácia de um probiótico multi-cepas em 37 pacientes com intolerância à metformina.	Um probiótico multi-cepa diminuiu a incidência de efeitos adversos gastrointestinais em pacientes com diabetes tipo 2 e intolerância à metformina.
RAZMPOOSH et al. (2019)	Ensaio randomizado duplo-cego controlado.	Investigar o efeito de probióticos multi-cepas na glicemia de jejum (FPG), insulina plasmática e perfil lipídico entre pacientes.	Este estudo mostrou uma diminuição significativa no nível de FPG por suplementos probióticos multi-cepas na comparação dentro do grupo; no entanto, mais estudos são necessários para confirmar os resultados.
HATA et al. (2021)	Ensaio de pesquisa exploratória aberto, de braço único.	Esclarecer os efeitos do probiótico BBG9-1 nos sintomas gastrointestinais de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em uso de metformina.	Pacientes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com metformina apresentaram melhora significativa em todos os escores de avaliação de sintomas gastrointestinais após o uso do probiótico BBG9-1 sem alterar o controle da glicose. Este estudo mostrou a utilidade potencial do probiótico BBG9-1 para melhorar os sintomas gastrointestinais, incluindo constipação e diarreia, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com metformina.

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
BIANCHINI et al. (2019)	Estudo randomizado duplo-cego.	Avaliar se um tratamento de 3 meses com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) pode modular as funções do sistema imunológico em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 (T1D) para melhorar a resposta imune a uma vacina contra influenza quadrivalente (QIV).	Após o tratamento com LGG, não houve uma melhoria substancial na resposta imune humoral à vacina contra influenza em pacientes com diabetes tipo 1. No entanto, a combinação de QIV e LGG reduziu as respostas inflamatórias, indicadas por uma diminuição das citocinas pró-inflamatórias (IFN- γ , IL17A, IL-17F, IL-6 e TNF- α) em células sanguíneas, mantendo a produção de anticorpos protetores. Assim, enquanto o LGG não aprimorou diretamente as respostas de anticorpos, demonstrou efeitos anti-inflamatórios notáveis.
GROELE et al. (2021)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	Avaliar os efeitos de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG e <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12 na versão beta função celular em crianças com DM1 recém-diagnosticado.	<p><i>L. rhamnosus</i> GG e <i>B. lactis</i> Bb12, conforme administrado neste estudo, não teve efeito significativo na manutenção da função residual das células beta pancreáticas em crianças com DM1 recém-diagnosticado.</p> <p>Ainda não está claro quais probióticos, se houver, sozinhos ou em combinação, são potencialmente mais úteis para o tratamento do DM1.</p>
ZIKOU et al. (2023)	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Avaliar os efeitos de um suplemento probiótico multicepas, <i>Lacto-Levure</i> [®] (contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i>), durante um período de 6 meses em indivíduos com DM2.	Embora não tenha havido diferenças estatisticamente significativas na diversidade do microbioma intestinal (diversidade α e β), a administração de probióticos influenciou vários gêneros, metabolitos e enzimas-chave associadas ao diabetes.
RAYGAN; OSTADMOHAMMADI; ASEMI (2019)	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Avaliar os efeitos da co-suplementação de probióticos e selênio em indicadores de saúde mental e perfis metabólicos em pessoas diabéticas com doença coronariana (DAC).	A co-suplementação de probióticos e selênio para pessoas diabéticas com doença coronariana melhorou os indicadores de saúde mental e perfis metabólicos.

Autores/Ano de publicação	Tipo de pesquisa	Objetivos	Resultados
MADEMPUDI et al. (2019)	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.	Foram avaliados os efeitos da formulação probiótica UB0316 (<i>L. salivarius</i> UBLS22, <i>L. casei</i> UBLC42, <i>L. plantarum</i> UBLP40, <i>L. acidophilus</i> UBLA34, <i>B. breve</i> UBBR01, <i>B. coagulans Unique</i> IS2, 5 bilhões de UFC cada e fruto-oligosacarídeos, 100 mg) em pacientes com DM2.	O UB0316 melhorou significativamente o controle glicêmico, conforme indicado pela diminuição dos níveis de HbA1c. Houve também uma diminuição significativa no peso nos indivíduos tratados com probióticos em comparação com o placebo.
HORVATH et al. (2019)	Estudo piloto randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Efeitos de um simbiótico multiespécie (ou seja, uma combinação de probióticos e prebióticos) no metabolismo da glicose, na microbiota intestinal, na permeabilidade intestinal, na função dos neutrófilos e na qualidade de vida em pacientes com diabetes com experiência em tratamento.	O metabolismo da glicose como desfecho primário permaneceu inalterado durante a intervenção com um simbiótico multiespécie em pacientes com diabetes. No entanto, os simbióticos melhoraram alguns sintomas e biomarcadores do diabetes tipo 2 e aspectos da qualidade de vida, sugerindo um papel potencial como ferramenta adjuvante no tratamento da diabetes.
ZHANG et al. (2020)	Ensaio clínico controlado.	Avaliar o efeito de suplementos probióticos em mulheres grávidas com diabetes mellitus gestacional (DMG) controlado por dieta, concentrando-se na resistência à insulina e na glicemia em jejum.	Após quatro semanas de suplementação com probióticos, as mulheres grávidas com DMG apresentaram reduções significativas nos níveis de glicemia em jejum, resistência à insulina e aumento da sensibilidade à insulina, em comparação com o grupo placebo. A diferença média entre os dois grupos foi estatisticamente significativa, indicando que os suplementos probióticos podem ter benefícios na gestão da glicose em mulheres grávidas com DMG controlado por dieta.
HAJIFARAJI et al. (2018)	Estudo controlado duplo-cego.	Medir o efeito de um suplemento probiótico cápsula em inflamação e oxidativa estresse biomarcadores em mulheres com DMG recém-diagnosticado.	O suplemento probiótico contendo <i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>Bifidobacterium</i> BB-12, <i>S. thermophilus</i> STY-31 e <i>L. delbrueckii bulgaricus</i> LBY-2 parecem melhorar diversas inflamações e $< ai = 7 >$ biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com DMG.

Fonte: autoria própria, (2023).

PROBIÓTICOS E CONTROLE GLICÊMICO

A parceria entre a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) define probióticos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades apropriadas, proporcionam benefícios ao hospedeiro. Esses benefícios incluem a capacidade de reduzir infecções entéricas, uma vez que demonstram resistência a patógenos desse tipo⁷. Atualmente, os estudos e a promoção de probióticos ganham destaque, sendo prontamente incorporados na alimentação para contribuir com a regulação da microbiota intestinal⁸. Os possíveis mecanismos de ação dos probióticos são a produção de compostos com atividade antimicrobiana, competição por nutrientes ou por sítios de adesão (aumento da função de barreira do epitélio), diminuição da permeabilidade intestinal e modulação do sistema imune⁹. É reconhecido que uma dieta equilibrada, incorporando probióticos e alimentos lácteos fermentados, é recomendada para promover a diversidade da microbiota intestinal. Essa abordagem visa obter efeitos positivos na obesidade, restaurando uma microbiota saudável e influenciando o papel regulador no eixo intestino-cérebro^{10,11}. Índícios sugerem que a ingestão de produtos lácteos contendo probióticos pode contribuir para diminuição dos níveis de colesterol no sangue. Isso, por sua vez, pode ser benéfico na prevenção de condições como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e acidente vascular cerebral (AVC)¹². Um estudo conduzido por Kassaian, N. et al.¹³, sobre a suplementação de diferentes probióticos, demonstrou que o grupo probiótico apresentou uma diminuição significativa nos níveis de glicemia, enquanto o grupo simbiótico mostrou redução da hiperglicemia e hipertensão. A suplementação probiótica e simbiótica resultou em uma redução significativa na prevalência da síndrome metabólica em comparação com grupo placebo. Esses resultados sugerem que a suplementação com probióticos e simbióticos pode ter impacto positivo na redução da glicemia e na prevenção de comorbidades associadas à síndrome metabólica. O grupo probiótico demonstrou uma diminuição significativa nos níveis de glicemia, enquanto o grupo simbiótico teve uma redução tanto na hiperglicemia quanto na hipertensão, indicando que a combinação de probióticos e prebióticos pode ter um efeito mais abrangente. A redução significativa na prevalência

da síndrome metabólica no grupo suplementado em comparação com o grupo placebo sugere que essas intervenções podem ser eficazes na melhoria da saúde metabólica. Nos estudos sobre DMG, Kijmanawat et al.¹⁴ e Amirani et al.¹⁹ indicaram que a suplementação com probióticos isolados ou combinados com selênio pode reduzir a glicemia de jejum e melhorar a sensibilidade à insulina. Os achados sugerem que os probióticos, especialmente quando combinados com selênio, tem potencial no controle da glicemia em mulheres com DMG, podendo melhorar o manejo da doença. Entretanto, Callaway et al.²² e Pellonperä et al.²⁵ não encontraram evidências de que os probióticos previnam o desenvolvimento de DMG em mulheres com sobrepeso ou obesidade. Esses resultados sugerem que a suplementação com probióticos pode não ser eficaz como estratégia preventiva da DMG para mulheres com sobrepeso ou obesidade, necessitando de mais estudos para esclarecer essa relação. Para DM1, Kumar et al.¹⁶ sugere que os probióticos poderiam melhorar o controle glicêmico e reduzir a necessidade de insulina em crianças recém-diagnosticadas, embora Groele et al.³⁴ e Shabani-Mirzaee et al.²⁷ não tenham encontrado efeitos significativos na função das células beta pancreáticas ou nos níveis de HbA1c¹⁴. Esses estudos destacam que os probióticos podem ter algum benefício no controle glicêmico inicial em crianças com DM1, mas a ausência de acompanhamento, como a função das células beta e os níveis de HbA1c, indica que mais pesquisas são necessárias para validar a eficácia dos probióticos em diferentes estágios da doença. Outro estudo foi conduzido por Kobyliak, N., et al.¹⁵, que demonstrou resposta benéfica na sensibilidade à insulina no grupo que recebeu probióticos, corroborando com o estudo dirigido por Kumar et al.¹⁶, que evidenciou melhoras no perfil de gestantes suplementadas com probióticos. De acordo com um estudo realizado por Tonucci, L. et al.¹⁷, houve uma diminuição nas concentrações de frutamina e hemoglobina A1c no grupo que recebeu probióticos. Esses resultados sugerem que os probióticos podem ter benefício no controle glicêmico inicial em crianças com DM1, porém mais pesquisas são necessárias para validar a eficácia dos probióticos em diferentes estágios da doença. Tais evidências sugerem que, embora os probióticos possam oferecer algum controle glicêmico no início da doença, sua eficácia a longo prazo e impacto em outros fatores críticos,

como a função das células beta, ainda precisam ser melhor compreendidos. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às alterações médias na HbA1c, colesterol total e colesterol LDL. O mesmo foi observado por Wang et al.¹⁸, que manifestou a eficácia aprimorada na redução dos níveis pós-prandiais de colesterol total e LDLc evidenciada pela associação de probióticos (Prob) e berberina (BBR) em pacientes com diabetes tipo 2. Esse efeito sinérgico sugere a ativação de genes em *Bifidobacterium breve*, destacando um possível benefício no controle lipídico e na diminuição do risco cardiovascular. No entanto, esses resultados não foram demonstrados por Zatoollah Asemi; Taghizadeh¹⁹, que não observaram alterações significativas nos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade. Tais evidências indicam que, embora os probióticos possam oferecer algum controle glicêmico no início da doença, sua eficácia a longo prazo e impacto em outros fatores críticos, como a função das células beta, ainda precisam ser mais bem investigados. De acordo com Karamalia et. al.²⁰, o uso de suplementos probióticos ao longo de 6 semanas resultou em efeitos positivos nos seguintes parâmetros: redução significativa da glicemia plasmática, resultados semelhantes com os achados dos autores Ziegler et al.²¹, que observaram uma redução significativa nos níveis de glicose em jejum e melhorias no perfil lipídico e na saúde intestinal com a suplementação de probióticos. Essas constatações sugerem que os probióticos podem ter algum benefício no controle glicêmico inicial em crianças com DM1, mas a ausência de efeitos em parâmetros

mais longos, como a função das células beta e os níveis de HbA1c, indica que mais pesquisas são necessárias para validar a eficácia dos probióticos em diferentes estágios da doença. Tais evidências apontam que, embora os probióticos possam oferecer algum controle glicêmico no início da doença, sua eficácia a longo prazo e impacto em outros fatores críticos, como a função das células beta, ainda precisam ser mais bem avaliados.

CONCLUSÕES

Os resultados revelam perspectivas promissoras para a implementação dos probióticos em intervenções relacionadas ao diabetes, evidenciando distintos benefícios, desde a melhora na hemoglobina glicada até a gestão eficaz da glicose em gestantes com diabetes gestacional. Contudo, ressalvas são necessárias, especialmente ao considerar o efeito adverso de certas formulações, como a berberina isolada, que desencadeou desconforto gástrico. A interação sinérgica entre probióticos e berberina em pacientes com diabetes tipo 2 destaca um potencial impacto positivo no controle lipídico e na redução do risco cardiovascular. Apesar da diversidade nos resultados, os probióticos emergem como adjuvantes valiosos para melhorar sintomas gastrointestinais, proporcionar efeitos anti-inflamatórios e contribuir para o manejo global do diabetes, delineando assim, a necessidade contínua de pesquisas específicas para aprimorar a compreensão e aplicação desses microrganismos benéficos no contexto clínico.

REFERÊNCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047.
2. Walt G. WHO's World Health Report 2003. *BMJ*. 2004 Jan 3;328(7430):6. doi: 10.1136/bmj.328.7430.6.
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992 Nov;15(11):1509-16. doi: 10.2337/diacare.15.11.1509.
4. Bertoldi AD, Kanavos P, França GV, Carraro A, Tejada CA, Hallal PC et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Glob Health*. 2013;9:62. doi:10.1186/1744-8603-9-62
5. Nutrição M. Departamento de Nutrição e Metabologia da SBD. 2009. Disponível em: <https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/05/manual-de-nutri-para-pessoas-com-diabetes.pdf>

6. Caroline A, Fonseca R. Educação alimentar e nutricional em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão temática. Brasília, 04 de dezembro de 2015. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/12876/1/2015_AnaCarolineRibeiroFonseca.pdf
7. Yuste A, Arosemena EL, Calvo MÀ. Study of the probiotic potential and evaluation of the survival rate of *Lactiplantibacillus plantarum* lyophilized as a function of cryoprotectant. *Sci Rep*. 2021 Sep 27;11(1):19078. doi: 10.1038/s41598-021-98723-0.
8. Sebastián Domingo JJ. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun-Jul;40(6):417-429. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.12.003.
9. Saarela M, Mogensen G, Fondén R, Mättö J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J Biotechnol*. 2000 Dec 28;84(3):197-215. doi: 10.1016/s0168-1656(00)00375-8.
10. Marette A, Picard-Deland E. Yogurt consumption and impact on health: focus on children and cardiometabolic risk. *Am J Clin Nutr*. 2014 May;99(5 Suppl):1243S-7S. doi: 10.3945/ajcn.113.073379.
11. Buhmann H, le Roux CW, Bueter M. The gut-brain axis in obesity. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug;28(4):559-71. doi: 10.1016/j.bpg.2014.07.003.
12. Simons LA, Amansec SG, Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006 Dec;16(8):531-5. doi: 10.1016/j.numecd.2005.10.009.
13. Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Jafari P, Ebrahimi MT, Amini M. The effects of probiotics and synbiotic supplementation on glucose and insulin metabolism in adults with prediabetes: A double-blind randomized clinical trial. *Acta Diabetol*. 2018;55:1019-1028. doi: 10.1007/s00592-018-1175-2.
14. Kijmanawat A, Panburana P, Reutrakul S, Tangshewinsirikul C. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *J Diabetes Investig*. 2019 Jan;10(1):163-170. doi: 10.1111/jdi.12863. Epub 2018 Jun 30. Erratum in: *J Diabetes Investig*. 2019 Sep;10(5):1388.
15. Kobylak N, Falalyeyeva T, Mykhalchyshyn G, Kyriienko D, Komissarenko I. Effect of alive probiotic on insulin resistance in type 2 diabetes patients: Randomized clinical trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Sep;12(5):617-624. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.015. Epub 2018 Apr 10.
16. Kumar S, Kumar R, Rohilla L, Jacob N, Yadav J, Sachdeva N. A high potency multi-strain probiotic improves glycemic control in children with new-onset type 1 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, and placebo-controlled pilot study. *Pediatr Diabetes*. 2021 Nov;22(7):1014-1022. doi: 10.1111/pedi.13244.
17. Tonucci LB, Dos Santos KMO, Oliveira LL, Ribeiro SMR, Martino HSD. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2017;36(1):85-92. doi:10.1016/j.clnu.2015.11.011.
18. Wang S, Ren H, Zhong H, Zhao X, Li C, Ma J, et al. Combined berberine and probiotic treatment as an effective regimen for improving postprandial hyperlipidemia in type 2 diabetes patients: a double-blinded placebo-controlled randomized study. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2003176. doi:10.1080/19490976.2021.2003176.
19. Amirani E, Asemi Z, Taghizadeh M. The effects of selenium plus probiotics supplementation on glycemic status and serum lipoproteins in patients with gestational diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Apr;48:56-62. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.02.010.

20. Karamali M, Dadkhah F, Sadrkhanlou M, Jamilian M, Ahmadi S, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Asemi Z. Effects of probiotic supplementation on glycaemic control and lipid profiles in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab.* 2016 Sep;42(4):234-41. doi: 10.1016/j.diabet.2016.04.009.
21. Zhang Y, Gu Y, Ren H, Wang S, Zhong H, Zhao X, Ma J, Gu X, Xue Y, Huang S, Yang J, Chen L, Chen G, Qu S, Liang J, Qin L, Huang Q, Peng Y, Li Q, Wang X, Kong P, Hou G, Gao M, Shi Z, Li X, Qiu Y, Zou Y, Yang H, Wang J, Xu G, Lai S, Li J, Ning G, Wang W. Gut microbiome-related effects of berberine and probiotics on type 2 diabetes (the PREMOTÉ study). *Nat Commun.* 2020 Oct 6;11(1):5015. doi: 10.1038/s41467-020-18414-8.
22. Callaway LK, McIntyre HD, Barrett HL, Foxcroft K, Tremellen A, Lingwood BE, et al. Probiotics for the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women: findings from the SPRING double-blind randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2019;42(3):364-71. doi:10.2337/dc18-2248.
23. Kanazawa A, Aida M, Yoshida Y, Kaga H, Katahira T, Suzuki L, Tamaki S, Sato J, Goto H, Azuma K, Shimizu T, Takahashi T, Yamashiro Y, Watada H. Effects of Synbiotic Supplementation on Chronic Inflammation and the Gut Microbiota in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study. *Nutrients.* 2021 Feb 8;13(2):558. doi: 10.3390/nu13020558.
24. Palacios T, Vitetta L, Coulson S, Madigan CD, Lam YY, Manuel R, Briskey D, Hendy C, Kim JN, Ishoey T, Soto-Giron MJ, Schott EM, Toledo G, Caterson ID. Targeting the Intestinal Microbiota to Prevent Type 2 Diabetes and Enhance the Effect of Metformin on Glycaemia: A Randomised Controlled Pilot Study. *Nutrients.* 2020 Jul 9;12(7):2041. doi: 10.3390/nu12072041.
25. Pellonperä O, Mokkala K, Houttu N, Vahlberg T, Koivuniemi E, Tertti K, Rönnemaa T, Laitinen K. Efficacy of Fish Oil and/or Probiotic Intervention on the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus in an At-Risk Group of Overweight and Obese Women: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Diabetes Care.* 2019 Jun;42(6):1009-1017. doi: 10.2337/dc18-2591.
26. Hasanpour A, Babajafari S, Mazloomi SM, Shams M. The effects of soymilk plus probiotics supplementation on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *BMC Endocr Disord.* 2023 Feb 10;23(1):36. doi: 10.1186/s12902-023-01290-w.
27. Shabani-Mirzaee H, Haghshenas Z, Malekiantaghi A, Vige M, Mahdavi F, Eftekhari K. The effect of oral probiotics on glycated haemoglobin levels in children with type 1 diabetes mellitus - a randomized clinical trial. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;29(3):128-133. doi: 10.5114/pedm.2023.132025.
28. Ziegler MC, Garbim Junior EE, Jahnke VS, Moura JGL, Brasil CS, Cunha PHS, et al. Impact of probiotic supplementation in a patient with type 2 diabetes on glycemic and lipid profile. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;49:264-9. doi:10.1016/j.clnesp.2022.04.002
29. Sabico S, Al-Mashharawi A, Al-Daghri NM, Wani K, Amer OE, Hussain DS, et al. Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(4):1561-9. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.009.
30. Nabrdalik K, Drożdż K, Kwiendacz H, Skonieczna-Żydecka K, Łoniewski I, Kaczmarczyk M, Wijata AM, Nalepa J, Holleman F, Nieuwdorp M, Gumprecht J. Clinical Trial: Probiotics in Metformin Intolerant Patients with Type 2 Diabetes (ProGasMet). *Biomed Pharmacother.* 2023 Dec;168:115650. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115650.

31. Razmpoosh E, Javadi A, Ejtahed HS, Mirmiran P, Javadi M, Yousefinejad A. The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jan-Feb;13(1):175-182. doi: 10.1016/j.dsx.2018.08.008.
32. Hata S, Nakajima H, Hashimoto Y, Miyoshi T, Hosomi Y, Okamura T, Majima S, Nakanishi N, Senmaru T, Osaka T, Okada H, Ushigome E, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Effects of probiotic *Bifidobacterium bifidum* G9-1 on the gastrointestinal symptoms of patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin: An open-label, single-arm, exploratory research trial. *J Diabetes Investig*. 2022 Mar;13(3):489-500. doi: 10.1111/jdi.13698.
33. Bianchini S, Orabona C, Camilloni B, Berioli MG, Argentiero A, Matino D, Alunno A, Albini E, Vacca C, Pallotta MT, Mancini G, Tascini G, Toni G, Mondanelli G, Silvestri E, Grohmann U, Esposito S. Effects of probiotic administration on immune responses of children and adolescents with type 1 diabetes to a quadrivalent inactivated influenza vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(1):86-94. doi: 10.1080/21645515.2019.1633877.
34. Groele L, Szajewska H, Szalecki M, Świdarska J, Wysocka-Mincewicz M, Ochocińska A, Stelmaszczyk-Emmel A, Demkow U, Szybowska A. Lack of effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium lactis* Bb12 on beta-cell function in children with newly diagnosed type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021 Mar;9(1):e001523. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001523.
35. Zikou E, Dovrolis N, Dimosthenopoulos C, Gazouli M, Makrilakis K. The Effect of Probiotic Supplements on Metabolic Parameters of People with Type 2 Diabetes in Greece-A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2023 Nov 3;15(21):4663. doi: 10.3390/nu15214663.
36. Raygan F, Ostadmohammadi V, Asemi Z. The effects of probiotic and selenium co-supplementation on mental health parameters and metabolic profiles in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr*. 2019 Aug;38(4):1594-1598. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.017.
37. Madempudi RS, Ahire JJ, Neelamraju J, Tripathi A, Nanal S. Efficacy of UB0316, a multi-strain probiotic formulation in patients with type 2 diabetes mellitus: A double blind, randomized, placebo controlled study. *PLoS One*. 2019 Nov 13;14(11):e0225168. doi: 10.1371/journal.pone.0225168.
38. Horvath A, Leber B, Feldbacher N, Tripolt N, Rainer F, Blesl A, Trieb M, Marsche G, Sourij H, Stadlbauer V. Effects of a multispecies synbiotic on glucose metabolism, lipid marker, gut microbiome composition, gut permeability, and quality of life in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Eur J Nutr*. 2020 Oct;59(7):2969-2983. doi: 10.1007/s00394-019-02135-w.
39. Zhang X, Fu C, An Q, Bai J, Jia L. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in patients with diet-controlled gestational diabetes mellitus. *Journal of Medical Postgraduates*. 2020;609-12.
40. Hajifaraji M, Jahanjou F, Abbasalizadeh F, Aghamohammadzadeh N, Abbasi MM, Dolatkhan N. Effect of probiotic supplements in women with gestational diabetes mellitus on inflammation and oxidative stress biomarkers: a randomized clinical trial. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;581-91. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-29737805>

