



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC - BARBACENA
CURSO DE NUTRIÇÃO

ANGELINE VIANNA CUSTODIO
BIANCA VIEIRA COELHO DOS SANTOS

AValiação DO AUMENTO DA PERMEABILIDADE INTESTINAL EM
PACIENTES DIABÉTICOS

BARBACENA
2022

**ANGELINE VIANNA CUSTODIO
BIANCA VIEIRA COELHO DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DO AUMENTO DA PERMEABILIDADE INTESTINAL EM PACIENTES
DIABETICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Nutrição do Centro Universitário
Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como
requisito obrigatório para obtenção do título de
Bacharela em Nutrição.

Orientadora: Elisa Grossi Mendonca.

**BARBACENA
2022**

**ANGELINE VIANNA CUSTODIO
BIANCA VIEIRA COELHO DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DO AUMENTO DA PERMEABILIDADE INTESTINAL EM PACIENTES
DIABETICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Nutrição do Centro Universitário
Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como
requisito obrigatório para obtenção do título de
Bacharela em Nutrição.

Orientadora: Elisa Grossi Mendonca.

Entregue em: 30/11/2022

ASSINATURA DA ORIENTADORA

Angeline Vianna Custodio

ASSINATURA DO ALUNO 1

Bianca Vieira Coelho dos Santos

ASSINATURA DO ALUNO 2

**BARBACENA
2022**

AVALIAÇÃO DO AUMENTO DA PERMEABILIDADE INTESTINAL EM PACIENTES DIABÉTICOS

Angeline Vianna Custodio¹

Bianca Vieira Coelho dos Santos¹

Elisa Grossi Mendonca²

1. Acadêmica do curso Bacharel em Nutrição, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC, Barbacena – Minas Gerais.

2. Professora orientadora e Mestra do curso de Nutrição, Nutricionista, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC, Barbacena – Minas Gerais.

Introdução: Uma nutrição inadequada pode influenciar na integridade da barreira intestinal, podendo acarretar aumento da permeabilidade intestinal, comprometendo a população bacteriana no intestino, acarretando piora na saúde intestinal. Pacientes portadores de Diabetes Mellitus (DM) do tipo 2 podem ter a barreira intestinal comprometida uma vez que o número de bactérias como *Clostridium* e *Proteobacterias* encontra-se aumentada, ocasionando dano à mucosa e aumento da permeabilidade intestinal. **Objetivo:** Avaliar o aumento da permeabilidade intestinal em pacientes diabéticos em uma Associação de diabéticos de Barbacena-MG. **Métodos:** Estudo clínico, retrospectivo, observacional, com coleta de dados de pacientes homens e mulheres, de idades distintas, acima de 18 anos atendidos pela equipe multidisciplinar. Os dados coletados foram: gênero, idade, peso, altura, cálculo e classificação do índice de massa corporal (IMC), e a aplicação do questionário do Instituto Brasileiro de Nutrição Funcional (IBNF), para identificação do aumento da permeabilidade intestinal. Analisado esses dados pelo Programa Estatístico SPSS. **Resultados:** Foram coletados dados de 42 pacientes diabéticos atendidos, cujo 52,4% eram do sexo masculino, e 52,4% idosos. Em relação ao IMC 61,9% dos pacientes apresentavam classificação de excesso de peso. Analisando os resultados do questionário 42,9% apresentavam leve permeabilidade intestinal e 47,6% apresentavam moderada permeabilidade intestinal. Quando analisamos a relação do excesso de peso com aumento na permeabilidade intestinal, tendeu-se a uma diferença estatística. **Conclusão:** Os pacientes diabéticos apresentam permeabilidade intestinal aumentada de leve a moderado e aqueles com diabetes e excesso de peso apresentaram de moderada a alta.

Palavras-chave: Disbiose, Microbioma Gastrointestinal, Mucosa Intestinal, Diabetes Mellitus.

ABSTRAC

Introduction: Inadequate nutrition can influence the integrity of the intestinal barrier, which may lead to increased intestinal permeability, compromising the bacterial population in the intestine, leading to worse intestinal health. Patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM) may have the intestinal barrier compromised since the number of bacteria such as Clostridium and Proteobacteria is increased, causing damage to the mucosa and increased intestinal permeability. **Objective:** To evaluate the increase in intestinal permeability in diabetic patients in a diabetic association in Barbacena-MG. **Methods:** Clinical, retrospective, observational study, with data collection from male and female patients, of different ages, over 18 years old, assisted by the multidisciplinary team. The collected data were: gender, age, weight, height, calculation and classification of the body mass index (BMI), and the application of the Brazilian Institute of Functional Nutrition (IBNF) questionnaire, to identify the increase in intestinal permeability. These data were analyzed by the SPSS Statistical Program. **Results:** Data were collected from 42 diabetic patients, 52.4% of whom were male and 52.4% elderly. Regarding BMI, 61.9% of the patients were overweight. Analyzing the results of the questionnaire, 42.9% had mild intestinal permeability and 47.6% had moderate intestinal permeability. When we analyzed the relationship between excess weight and increased intestinal permeability, there was a trend towards a statistical difference. **Conclusion:** Diabetic patients have mild to moderate increased intestinal permeability and those with diabetes and overweight have moderate to high

Keywords: Dysbiosis, Gastrointestinal Microbiome, Intestinal Mucosa, Diabetes mellitus

1 INTRODUÇÃO

A alimentação é considerada um dos fatores comportamentais que mais influencia a qualidade de vida das pessoas. Hábitos alimentares ricos em produtos industrializados, sendo pobres em nutrientes, é um agravante para doenças crônicas.¹ Um exemplo disso é a Diabetes Mellitus (DM), caracterizada principalmente por hiperglicemia, causando defeitos na secreção de insulina, em sua ação ou ambos, devido à falta do hormônio e/ou quando esse não pode exercer plenamente o seu efeito.² Apresenta como característica a hiperglicemia crônica associada a distúrbios de carboidratos, lipídios, gorduras e proteína. Como essas três vias metabólicas são alteradas, podem causar alterações no organismo.³

Outro agravante é uma alimentação pobre em fibras, que influencia diretamente na microbiota intestinal, ocorrendo danos ao tecido epitelial, podendo causar a entrada de microorganismos e antígenos no organismo, apresentando como consequência mecanismos inflamatórios no intestino e em outros órgãos.^{4,5,6}

A permeabilidade intestinal é classificada em uma substância de controle do lúmen do trato gastrointestinal através da parede do intestino, ou seja, ela é um componente da barreira intestinal.⁷ Essa barreira separa o corpo do meio externo (o conteúdo do lúmen intestinal) e constitui a maior e mais importante superfície mucosa do corpo. O epitélio intestinal é composto por uma única camada de células e desempenha duas funções cruciais.⁸ Em primeiro lugar, atua como uma barreira impedindo a entrada de substâncias nocivas, como antígenos estranhos, toxinas e microrganismos. Em segundo lugar, atua como um filtro seletivo que facilita a absorção de nutrientes dos alimentos, eletrólitos, água e várias outras substâncias benéficas retiradas do lúmen intestinal.^{7,8}

Contudo, essa barreira é uma interface dinâmica entre o corpo e os alimentos, e patógenos que entram no trato gastrointestinal. Deste modo, os componentes da dieta podem afetar diretamente essa interface, e muitos metabólitos produzidos pelas enzimas do hospedeiro ou pela microbiota intestinal, podem atuar como moléculas sinalizadoras ou exercer efeitos diretos sobre essa barreira. Alguns fatores dietéticos, por exemplo, que diminuem a barreira integrativa seria os emulsificantes, surfactantes e álcool, e os que aumentam são as fibras, ácidos graxos de cadeia curta, glutamina e vitamina D.^{7,8}

Estudos tem demonstrado que portadores de DM apresentam maiores números de bactérias produtoras de toxinas, decorrente a patologia e estilo de vida.^{6,9} Mostram que na microbiota intestinal do obeso e do portador de DM é formada predominantemente com mais bactérias Firmicutes em relação às Bacteroidetes, quando comparados com pessoas saudáveis.¹⁰ Além do desequilíbrio na quantidade da população de bactérias funcionais, como Bifidobacterias.¹⁰

No tratamento de pacientes diabéticos tipo 2, envolve muitas vezes o uso do fármaco como metformina, que tem a função anti-hiperglicêmica. Porém, recentemente observou-se a possível relação entre sua utilização e a alteração da microbiota intestinal por meio do aumento da degradação de mucina, conhecida como glicoproteína de proteção da mucosa gastrointestinal, que promove aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta, produtos da fermentação de carboidratos ingeridos pela dieta. Tais alterações dependem do microbioma individual de cada portador dessa doença.¹⁰

Estudos demonstram que portadores de DM do tipo 2 podem ter a barreira intestinal comprometida uma vez que o número de bactérias como *Clostridium* e *Proteobacterias* encontra-se aumentadas, ocasionando dano à mucosa e aumento da permeabilidade intestinal, além de ocorrer uma redução da população de bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterias*, cujas funções são fortalecer a barreira intestinal, estabilizando as tight junctions (Barreiras estreitas presentes no intestino), e promovendo a secreção de muco e Imunoglobulina A (IgA).^{3,11,12,13,14}

Uma outra proteína importante na avaliação da permeabilidade intestinal é a zonulina, ela modula a permeabilidade das tight junctions entre as células da parede do trato digestivo, sendo que o aumento de zonulina sérica em pacientes DM2 demonstra uma permeabilidade intestinal prejudicada.³

Sendo assim, avaliar o aumento da permeabilidade intestinal em pacientes diabéticos é de suma importância, pois pelas evidências na literatura estes possuem maior probabilidade de possuir esta alteração na microbiota intestinal.¹⁴ Com isto os pacientes diabéticos e profissionais da saúde poderão ter um maior cuidado procurando estratégias para melhorar e evitar maiores complicações.^{3,14}

Portanto esse trabalho teve como objetivo avaliar aumento da permeabilidade intestinal em pacientes diabéticos atendidos pela equipe multidisciplinar em uma Associação de Diabéticos de Barbacena-MG, relacionando-os com idade, gênero e classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC).

2 MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal e observacional, com coleta de dados de homens e mulheres, de idades distintas dos pacientes atendidos pela equipe multidisciplinar em uma Associação de Diabéticos de Barbacena-MG.

Para o alcance da pesquisa foi utilizado o questionário do Instituto Brasileiro de Nutrição Funcional (IBNF) e semiestruturado com coleta de dados dos pacientes atendidos pela Associação no momento do atendimento pela equipe multidisciplinar. Foi avaliado 42 pacientes, amostra definida por conveniência, dentro da média de atendimentos de acompanhamento nutricional feito pela nutricionista responsável da Associação.

A pesquisa ocorreu após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos sob o parecer número 5.529.542 e a devida assinatura do Termo da Anuência pela direção da Associação, onde foi acompanhado pela nutricionista responsável. Os participantes foram convidados a participar do estudo, onde foi esclarecido sobre todas as etapas do estudo, segurança e sigilo das informações coletadas, e assim entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para assinatura.

Dos dados coletados dos pacientes foram informações sociodemográficas (idade e gênero); antropométricos (peso, altura) para cálculo e classificação do IMC; e a aplicação do questionário do Instituto Brasileiro de Nutrição Funcional, referente ao aumento de permeabilidade intestinal.

O IMC foi avaliado, por meio da fórmula $\text{peso}/\text{estatura}^2$ (kg/m^2), e sua classificação em idosos acima de 60 anos foi utilizado o ponto de corte de $\leq 22 \text{ kg}/\text{m}^2$ para desnutrição; > 22 e $< 27 \text{ kg}/\text{m}^2$ para eutrofia; $\geq 27 \text{ kg}/\text{m}^2$ para excesso de peso.^{15,16}

Já para adultos o ponto de corte do IMC foi utilizado o da Organização Mundial de Saúde sendo $< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ classificado como Desnutrição; $> 18,5$ até $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ eutrofia; ≥ 25 até $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ sobrepeso; e $> 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ obesidade, sendo que entre $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ é obesidade grau I; entre $35 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ obesidade grau II; e $> 40 \text{ kg}/\text{m}^2$ obesidade grau III.¹⁶ De acordo com os pontos de corte utilizados como referência, foi agrupado para idosos classificação de desnutridos e eutrofia como sem excesso de peso; e excesso de peso. Para adultos classificação de desnutrição e eutrofia foi considerado sem excesso de peso; e sobrepeso e obesidade foi considerado com excesso de peso. Considerando que o excesso de peso é um fator importante para aumento na permeabilidade intestinal.

O questionário de Hipermeabilidade Intestinal, contou com questões objetivas a respeito de sinais e sintomas gastrointestinais; respiratórios; neurológicos; dermatológicos; consumo medicamentoso e alcoólico. Os participantes pontuaram cada sintoma com valor de 0 a 3 pontos sendo que 0=sintoma/raramente presente; 1=sintoma leve/ocasional; 2=sintoma moderado/frequente; 3=sintoma severo/ muito frequente) e em seguida era realizado a soma da pontuação. Os resultados dessa soma foram interpretados da seguinte forma pela escala de pontuação: de 1 a 5 pontos considerado tratamento de hipermeabilidade intestinal provavelmente de baixa prioridade; de 6 a 10 pontos possivelmente trata-se de um paciente com leve hipermeabilidade intestinal; de 11 a 19 pontos o tratamento da hipermeabilidade intestinal deve ter prioridade moderada neste paciente e > 20 pontos o tratamento da hipermeabilidade intestinal deve ter alta prioridade neste paciente).¹⁷

Para a análise dos resultados, foi elaborado um banco de dados tabulado no Microsoft® Office Excel com todas as informações obtidas pelos questionários. Os dados coletados foram analisados pelo software SPSS® versão 20.0, através de frequência percentual para as variáveis categóricas. O teste Shapiro-Wilk foi realizado com intervalo de confiança de 95% para verificar a normalidade da distribuição dos dados quantitativos. Para associação das variáveis categóricas, foi aplicado teste Qui-quadrado. O teste aplicado considerou um nível de significância de 5% ($p < 0,05$ sendo significativo). Todos os testes estatísticos foram realizados com um intervalo de confiança de 95%.

3 RESULTADOS

Foram avaliados os resultados de 42 pacientes, em que, 52,4% (n=22) eram do sexo masculino, com média de idade de 59,4±13,6 anos, considerando que a amostra era de 52,4% (n=22) idosos.

Em relação ao IMC, foi observado que 61,9% (n=26) dos pacientes apresentavam classificação de excesso de peso. Analisando os resultados do questionário nota-se 42,9% (n=18) apresentavam leve permeabilidade intestinal e 47,6% (n=20) apresentavam moderada permeabilidade intestinal conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Análise descritiva da classificação da hiperpermeabilidade intestinal dos pacientes diabéticos da Associação.

Classificação Questionário	% (n)
Baixa	7,1 (3)
Leve	42,9 (18)
Moderada	47,6 (20)
Alta	2,4 (1)

Fonte: Próprio autor

Avaliando os dados e relacionando a permeabilidade intestinal com o sexo dos participantes, houve uma relação estatisticamente significativa ($p=0,000$) entre os sexos, sendo que as mulheres 80% (n=16) classificaram com permeabilidade moderada/alta, e 77,3% (n=17) dos homens tiveram classificação de hiperpermeabilidade baixa ou leve. Assim as mulheres com excesso de peso, tiveram aumento de permeabilidade intestinal em relação aos homens. Tabela 2.

Tabela 2. Relação do sexo e aumento de permeabilidade intestinal de pacientes diabéticos

	Hiperpermeabilidade baixa/leve	Hiperpermeabilidade moderada/alta	valor de p
Sexo masculino	77,3% (n=17)	22,7% (n=5)	$p=0,000^*$
Sexo feminino	20% (n=4)	80% (n=16)	

Fonte: Próprio autor. * $p<0,05$ estatisticamente significativo, pelo teste de Qui-Quadrado. n = número de participantes.

Quando relacionamos a idade com aumento de permeabilidade intestinal não houve diferença estatística ($p=0,537$) entre adultos e idosos, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3. Relação da classificação de adultos e idosos com aumento na permeabilidade intestinal de pacientes diabéticos

	Hiperpermeabilidade <u>baixa/leve</u>	Hiperpermeabilidade <u>moderada/alta</u>	valor de p
Adultos	55% (n=11)	45% (n=9)	p=0,537
Idosos	45,5% (n=10)	54,5% (n=12)	

Fonte: Próprio autor. *p<0,05 estatisticamente significativo, pelo teste de Qui-Quadrado. n = número de participantes.

Quando analisamos a relação do excesso de peso com aumento na permeabilidade intestinal, agrupando homens e mulheres, vimos que a maioria 68,8% (n=11) que não apresentavam excesso de peso, tiveram hiperpermeabilidade intestinal baixa/leve. Já 61,5% (n=16) com excesso de peso tiveram hiperpermeabilidade moderada a alta. Tendeu-se a uma diferença estatística com p=0,05, mostrando que clinicamente, o excesso de peso, pode influenciar no aumento da permeabilidade intestinal dos pacientes diabéticos avaliados.

Tabela 4. Relação entre excesso de peso no aumento da permeabilidade intestinal dos pacientes diabéticos

	Hiperpermeabilidade <u>baixa/leve</u>	Hiperpermeabilidade <u>moderada/alta</u>	valor de p
Sem excesso de peso	68,8% (n=11)	31,2% (n=5)	p=0,057
Com excesso de peso	38,5% (n=10)	61,5% (n=16)	

Fonte: Próprio autor. *p<0,05 estatisticamente significativo, pelo teste de Qui-Quadrado. n = número de participantes.

4 DISCUSSÃO

O hábito de vida da população vem sofrendo grandes transformações nos últimos 40 anos. A inclusão de diversos tipos de conservantes na alimentação, hábitos alimentares menos saudáveis tornam o organismo, em particular o sistema digestivo e imunológico, os mais afetados pelo novo estilo de vida. Neste sentido, destaca-se a relação entre o intestino e a saúde humana.^{18,19} O presente estudo realizado com 42 pacientes da Associação, eram 52,4% do sexo masculino e nota-se nos resultados obtidos, que 80% do sexo feminino apresentam maior prevalência de permeabilidade intestinal classificada em moderada/alta.

As mulheres apresentam maiores alterações na absorção e permeabilidade da mucosa intestinal, devido sua saúde ter particularidades e condições exclusivas. No estudo Barroso et al.²⁰ onde foram avaliados somente mulheres, tiveram que 48,5% do grupo com IMC em obesidade e sobrepeso, apresentaram indicativo de aumento de permeabilidade intestinal moderada. Partindo desse pressuposto, conclui-se que as mulheres apresentam mais riscos de desenvolvimento de disbiose intestinal, e que pode afetar a saúde das mesmas, trazendo consigo desequilíbrio e consequências nas funcionalidades do organismo feminino, como por exemplo, episódios diarreicos, constipação intestinal, flatulência, náuseas, absorção de nutrientes comprometida, carência de micronutrientes, e o aumento da permeabilidade intestinal. Um agravante que pode favorecer a gerar um quadro de permeabilidade intestinal em mulheres pode ser o excesso de peso.
3, 20, 21, 22

No estudo de Mörkl et al.²³ realizado somente com mulheres, nota-se que as participantes com zonulina alta apresentaram significativamente mais altos indicadores de Proteína C Reativa (PCR) e Interleucina (IL-6), sendo assim marcadores que demonstra uma inflamação no corpo, que pode ser devido ao sobrepeso, causando assim um aumento na permeabilidade intestinal.²³

Em outra análise da pesquisa em comparação aos resultados entre adultos e idosos, pode-se perceber que os idosos apresentam um aumento de permeabilidade intestinal moderada/alta, mas sem diferença estatística. Essa situação apresenta uma importância clínica, já que uma explicação disso pode ser dada, pela redução na quantificação das concentrações séricas de zonulina nos idosos, que é uma proteína liberada por enterócitos capaz de promover a ativação da via de transdução de sinalização que causa a desmontagem da proteína de junção apertada, permitindo

translocação bacteriana. Essa alteração nos idosos podem estar relacionados ao aumento da permeabilidade intestinal e desencadeando um processo inflamatório.^{22,23}

No estudo de Ganda Mall²⁵ a avaliação da zonulina mostrou níveis significativamente aumentados entre idosos com sintomas gastrointestinais, em comparação com idosos em geral ($p < 0,05$), indicando que os adultos mais velhos que sofrem de sintomas gastrointestinais têm maior permeabilidade do intestino delgado.²⁵

No envelhecimento ocorre várias mudanças fisiológicas, e o intestino é um dos órgãos mais afetado pelo o envelhecimento, sendo uma fase da vida que acarreta quadros de inflamação, aumento da fragilidade e da suscetibilidade a diversas disfunções intestinais. Ao decorrer da vida as pessoas são expostas a toxinas, a antibioticoterapia (ampicilina, amoxicilina, cefalosporina e clindamicina) e a qualidade de vida que afetam diretamente a saúde intestinal, agravando para riscos de desenvolvimento da hiperpermeabilidade intestinal.^{24,25,27} Como destacado no estudo entre esse grupo.

Como no estudo Brandt et al.²⁸ cita que o envelhecimento é considerado um estado de inflamação de baixo grau, e em sua pesquisa sobre permeabilidade intestinal entre homens jovens e idosos, foi demonstrado o seguinte resultado: os níveis de endotoxina bacteriana e ligante Toll Like Receptor 2 (TLR2) no sangue periférico de adultos mais velhos do sexo masculino foram todos significativamente maiores do que em adultos jovens do sexo masculino. Os níveis de glicoproteína CD14 solúvel no plasma de homens mais velhos também foram maiores do que em homens jovens.²⁸

Outro agravante que vale destacar para o aumento de permeabilidade intestinal é o excesso de peso, como já citado anteriormente, e achados clínicos da pesquisa que em comparação ao IMC dos pacientes entrevistados 61,5% com excesso de peso, apresentaram aumento da permeabilidade intestinal de leve a moderada. Essa relação pode ser decorrente do processo inflamatório aumentado em pacientes com excesso de peso. A obesidade é uma doença crônica que resulta no acúmulo excessivo de gordura corporal, tendo relação direta com a funcionalidade da microbiota intestinal, fato de ser uma doença inflamatória que causa desestabilização no sistema imunológico.^{26,27}

Em um estudo de Seethaler²⁹ de acordo com o teste Lactulose/Manitol, dos participantes 93% classificados em obesidade, 15% dos participantes com sobrepeso e 3% dos participantes com peso normal, apresentaram aumento da permeabilidade intestinal, indicando que a permeabilidade

intestinal pode estar associada ao peso corporal. Além disso, as quantidades de calprotectina fecal e zonulina fecal, pareciam aumentar paralelamente ao IMC, sendo mais baixas em indivíduos com peso normal e mais altas em indivíduos com obesidade.²⁹

Indivíduos obesos apresentam um alto consumo alimentar, com excesso de energia, causando um desequilíbrio abundante da microbiota intestinal. O aumento no consumo de gordura, por exemplo, pode causar um quadro de inflamação, hiperestimulando o sistema imunológico, e como consequência, aumento da resposta imune inata, aumentando os receptores Toll-like receptor (TRL), consequentemente, aumentando inflamação.^{26,29}

No estudo de Sánchez-Alcoholado³¹ os níveis séricos de zonulina foram significativamente maiores no grupo de pacientes obesos e colóreais em comparação com os indivíduos controles saudáveis não obesos. Mostrou também que a microbiota intestinal de pacientes com câncer colorretal obesos é caracterizada pela presença de uma maior abundância de patógenos oportunistas que podem prejudicar a função da barreira intestinal (aumento dos níveis circulantes de zonulina) e podem contribuir para processos inflamatórios relacionados ao câncer colorretal por meio do aumento da produção de moléculas inflamatórias como N-óxido de trimetilamina (TMAO).³¹

A condição de diabetes está associada ao aumento da permeabilidade intestinal levando à translocação bacteriana e inflamação sistêmica. Este aumento da inflamação pode ser outro mecanismo que contribui para a progressão das complicações do diabetes. Estudos mostram que a permeabilidade intestinal em portadores de diabetes mellitus é significativamente aumentada em comparação com indivíduos não diabéticos. Enquanto também essa alteração na microbiota intestinal leva à progressão da obesidade e resistência à insulina, responsável por cerca de 90% dos casos de diabetes em todo o mundo.^{31,32}

Segundo Thaiss et al.³³ a glicose é identificada como um orquestrador da função da barreira intestinal, em que a hiperglicemia pode interferir de forma acentuada na integridade epitelial homeostática, levando a um influxo anormal de produtos microbianos estimuladores do sistema imunológico e uma propensão à disseminação sistêmica de patógenos entéricos.³³

No estudo de Snelson³⁴ é relatado que o aumento da permeabilidade está associado com a diminuição dos níveis de glucagon como o peptídeo-2 (GLP-2), que desempenha um papel vital na barreira da junção apertada, regulando proteínas de junção zonula occludens-1, ocludina e claudina-1. Resalta que o aumento da permeabilidade intestinal permite que os Lipopolissacarídeos

(LPS) acesse a circulação e incite inflamação. O LPS interage com os receptores toll-like receptor-4 (TLR4) para ativar uma ação pró-inflamatória, cascata através da liberação de citocinas, moléculas de adesão e espécies reativas de oxigênio. Este em última análise, resulta em um estado de endotoxemia metabólica, um estado presente no DM2, que é caracterizado por resistência à insulina, estresse oxidativo e inflamação crônica de baixo grau.³⁴

5 CONCLUSÃO

Foi possível concluir que os resultados do estudo apontaram o aumento da permeabilidade intestinal nos pacientes diabéticos avaliados.

Na associação entre sexo e permeabilidade intestinal, o sexo feminino apresentou maior permeabilidade intestinal em comparação com o sexo masculino. E na comparação dos resultados entre adultos e idosos, não houve diferença estatística, mas os idosos apresentaram maior hiperpermeabilidade intestinal quando comparados aos adultos. Enquanto os com excesso de peso, apresentaram hiperpermeabilidade de moderada a alta.

6 REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Ministério da saúde, Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população Brasileira. 2 ed. Brasília: Ministerio da saúde, 2014.
- 2 Campos LF, Hafez VCB, Barreto PA, Gonzalez MC, Ceniccola GD, de Abreu HB, et al. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Diabetes Mellitus. Braspen J [Internet]. 2020; Supl4(4):2–22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.37111/braspenj.diretrizdm2020>
- 3 Almeida LB, Marinho CB, Souza CS, Cheib VBP. Disbiose intestinal. Rev Bras Nutr Clin 2009;24(1):58-65.
- 4 Nesi GA, Franco MR, Capel. A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis tratamentos. LM. Braz. J. of Develop. 2020; 6(8):63306-63326.
- 5 Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Ed. Científica. 2020.
- 6 Chassaing B, Compher C, Bonhomme B, Liu Q, Tian Y, Walters W, et al. Estudo randomizado de alimentação controlada de carboximetilcelulose emulsificante dietético revela impactos prejudiciais na microbiota intestinal e no metaboloma. Gastroenterologia [Internet]. 2022;162(3):743–56. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2021.11.006>
- 7 Wan MLY, Ling KH, El-Nezami H, Wang MF. Influence of functional food components on gut health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(12):1927-1936. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29381385/>
- 8 Khoshbin K, Camilleri M. Effects of dietary components on intestinal permeability in health and disease. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2020;319(5):589-608.
- 9 Mønsted MØ, Falck ND, Pedersen K, Buschard K, Holm LJ, Haupt-Jorgensen M. Permeabilidade intestinal em diabetes tipo 1: Uma visão abrangente atualizada. J Autoimune [Internet]. 2021;122(102674):102674. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102674>
- 10 Oliveira ECD, Guimarães LMK, Dias AM. Alterações da microbiota intestinal em diabetes mellitus 2, impactos conhecidos e perspectivas futuras. Res Soc Dev [Internet]. 2022;11(8):e48311831257. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31257>
- 11 Barros YCL, Costa GN, Siviera K. Probióticos no Controle da Pré-Diabetes e Diabetes Tipo 2. Ensaios e Ciência. 2021;25(2):153-159.
- 12 Azevedo ECB, Souza VRS. Avaliação de sintomas de hipermeabilidade intestinal em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2. REINPEC. 2020; 6(3). Disponível em: <http://reinpeconline.com.br/index.php/reinpec/article/view/748>

13 Conrado BA, Souza SA, Mallet ACT, Souza EB, Neves AS, Saron MLG. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. Caderno UniFOA - Centro Universitário de Volta Redonda. Ed: 36. 2018.

14 Santos LA. A Microbiota Intestinal e sua Relação com o Sistema Imunológico. Rev Univ Vale Rio Verde [Internet]. 2018;16(2). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v16i2.4342>

15 Cardozo NR, Duval PA, Cascaes AM, Silva AER, Orlandi SP. Estado nutricional de idosos atendidos por unidades de saúde da família na cidade de Pelotas-RS. *BRASPEN J*. 2017; 32(1): 94-8.

16 Gonçalves TJM, Horie LM. Gonçalves SEA.B. Bacchi MK, Bailer MC, Barbosa-Silva TG. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no envelhecimento. *Braspen J*. 2019;34(3):1-68.

17 Caldeira BDS, Ferreira JCC, DONHA GDSF. Estado nutricional e associação com o risco para disbiose. 2018. Disponível em: <https://servicos.unitoledo.br/repositorio/handle/7574/1819>

18 Abreu ES, Viana IC, Moreno RB, Torres EAFS. Alimentação mundial: uma reflexão sobre a história. *Saude soc*. 2001; 10(2): 3-14.

19 Polônio MLT, Peres F. Consumo de aditivos alimentares e efeitos à saúde: desafios para a saúde pública brasileira. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25 (8).

20 Barroso MES, Borges NL, Teixeira SA, Batista MCC, Feitosa MM, et al. Sinais e sintomas da disbiose intestinal em mulheres eutróficas e com excesso de peso. *RBONE*. 2021; 15 (95): 709-718.

21 Odenwald MA, Turner JR. Intestinal permeability defects: is it time to treat? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(9):1075-83.

22 Menezes BF, Medeiros J, Nascimento JMO, Custódio JM de O. O impacto da abordagem dietoterápica em mulheres com diagnóstico de síndrome do intestino irritável: revisão da literatura. *Braz J Dev* [Internet]. 2022;8(3):20306-18. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv8n3-302>

23 Mörkl S, Lackner S, Meinitzer A, Mangge H, Lehofer M, Halwachs B, et al. Microbiota intestinal, ingestão alimentar e permeabilidade intestinal refletida pela zonulina sérica em mulheres. *Eur J Nutr*. 2018; 57: 2985–2997 (2018). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-018-1784-0>

24 Longo PL. Envelhecimento, microbiota intestinal e probióticos. *Rev. Kairós*. 2020; 23 (27): 05-115. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/kairos/article/view/50853/33269>

25 Ganda Mall JP, Östlund-Lagerström L, Lindqvist CM, Algilani S, Rasool D, Repsilber D, et al. Are self-reported gastrointestinal symptoms among older adults associated with increased intestinal permeability and psychological distress?. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):75. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29554871/>

- 26 Alves BKRB, Santos LC, Sousa PVL, Santos GM, Barros NVA. prevalência de sinais e sintomas sugestivos de disbiose intestinal em acadêmicos de uma instituição de ensino superior. RBONE. 2020;14(87):588-597
- 27 Araújo JGD, Vila GC, Melo MCAL. Influência da microbiota intestinal em adultos com obesidade: Revisão de literatura. Revista eletrônica [internet]. 2022; 8(1). Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/664-1638-1-SM.pdf>
- 28 Brandt A, Baumann A, Hernández-Arriaga A, Jung F, Nier A, Staltner R, et al. Impairments of intestinal arginine and NO metabolisms trigger aging-associated intestinal barrier dysfunction and 'inflammaging'. Redox Biol. 2022 Oct 31;58:102528. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36356464/>
- 29 Seethaler B, Basrai M, Neyrinck AM, Nazare JA, Walter J, Delzenne NM, Bischoff SC. Biomarkers for assessment of intestinal permeability in clinical practice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2021; 321(1):11-17.
- 30 Andrade VLÂ, Regazzoni LA de A, Moura MTRM, Anjos EMS dos, Oliveira KA de, Pereira MVR, et al. Obesity and intestinal microbiota. Rev Médica Minas Gerais [Internet]. 2015;25(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150126>
- 31 Sánchez-Alcoholado L, Ordóñez R, Otero A, Plaza-Andrade I, Laborda-Illanes A, Medina JA, et al. Gut Microbiota-Mediated Inflammation and Gut Permeability in Patients with Obesity and Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2020; 21(18):6782. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32947866/>
- 32 Sharma S, Tripathi P. Gut microbiome and type 2 diabetes: where we are and where to go? J Nutr Biochem. 2019;63:101-108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30366260/>
- 33 Thaïss CA, Levy M, Grosheva I, Zheng D, Soffer E, Blacher E, et al. Hyperglycemia drives intestinal barrier dysfunction and risk for enteric infection. Science. 2018;359(6382):1376-1383.
- 34 Snelson M, Pasquale C, Ekinci EI, Coughlan MT. Gut microbiome, prebiotics, intestinal permeability and diabetes complications. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2021;35(3):101507.