

**INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO DIABETES MELLITUS TIPO 2:
IMPACTO DAS DIETAS LOW-CARB, MEDITERRÂNEA E DA
NUTRIGENÔMICA NO CONTROLE GLICÊMICO – UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n3-255>

Data de submissão: 25/02/2025

Data de publicação: 25/03/2025

Jarbas Gomes Duarte Neto
Discente do curso de Medicina
Centro Universitário São Lucas - UNISL
jarbas@wddcreative.com

Rian Barreto Arrais Rodrigues de Moraes
Discente do curso de Medicina
Centro Universitário São Lucas - UNISL
rianbarretojm10@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1971-1243>

Leonardo Torres Camurça
Discente do curso de Medicina
Faculdade metropolitana (unnesa)
leocamurca@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2888-2486>

Bernardo Silva Nohra
Centro universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves
Discente curso de Medicina
Bernardsons@hotmail.com

Laura Isadora Soares da Silva
Metropolitana
Discente do curso de medicina
laura.isa@outlook.com

Stanrley Viali Gomes
Faculdade Centro Universitário do Espírito Santo - (Unesc)
Residência Médica em Cardiologia
svgcardiologia@hotmail.com

Karollyne Henriques Lopes Viali
Afya Faculdade de Medicina Ipatinga- 2012
Médica Especialista em Pediatria e Medicina de Família e Comunidade. Mestrado em Saúde.UESC.
Professora Universitária.
karolpediatria@hotmail.com

Ronilson Campos de Lima
Faculdade Metropolitana- UNNES
Discente do curso de medicina
Roclima20@gmail.com
0009-0003-9788-4585

Nathalia Pinheiro Minini de Castro
Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Discente do Curso de Medicina
nathaliapinheirm@gmail.com
0009-0001-4660-1632

Renata Maia Marques
Faculdades Integradas Aparício Carvalho - FIMCA
Discente do curso de Medicina
renatanutrir@gmail.com
0000-0001-8279-4526

Said Cândido Bernardes
Universidades Regional do Cariri - URCA
Discente do Curso de Medicina
said.candido@urca.br

Diogo Mariano Hildefonso
Discente do Curso de Medicina
dipersonal@live.com
UNSL - Centro Universitário São Lucas. Porto Velho RO
0000-0003-2081-1006

Luiz Carlos Cabrera Filho
Faculdade Metropolitana (UNNES)
Discente de Medicina
Luizcarloscabreranovo@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-6498-8090>

Thalita Mayumi Saganuma Anastácio
Faculdade São Lucas - Afya
Discente do curso de medicina 5 período
maysanastacio@hotmail.com

José Hugo Moreira de Sousa Lima
Centro Universitário Uninovafapi
Grau de formação: Discente do curso de medicina
jose_hugo_msl@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa um desafio global devido à sua crescente prevalência e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Estratégias nutricionais desempenham um papel essencial no controle glicêmico e na prevenção de complicações associadas. Esta revisão

sistemática avaliou abordagens nutricionais modernas, incluindo dietas low-carb, mediterrânea e plant-based, além do impacto de compostos bioativos e da nutrigenômica no manejo da doença.

Métodos: Foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed utilizando descritores em ciências da saúde na sua versão inglesa. Foram incluídos estudos clínicos randomizados que avaliaram intervenções nutricionais em pacientes com DM2. Os desfechos analisados incluíram controle glicêmico, qualidade de vida e complicações associadas à hiperglicemia. **Resultados:** A análise de 46 estudos indicou que a dieta low-carb demonstrou maior eficácia na redução dos níveis de HbA1c e glicemia pós-prandial em comparação com dietas convencionais e mediterrâneas. Além disso, a suplementação com compostos bioativos, como polifenóis e ácidos graxos essenciais, mostrou-se promissora na modulação inflamatória e na melhora da sensibilidade à insulina. A nutrigenômica emergiu como uma abordagem potencial para personalizar o tratamento nutricional, embora sua aplicação clínica ainda enfrente desafios. **Conclusão:** A dieta low-carb se mostrou a intervenção nutricional mais eficaz para o controle do DM2, especialmente na redução da variabilidade glicêmica e melhora da resistência insulínica. No entanto, abordagens complementares, como a dieta mediterrânea e a suplementação com compostos bioativos, podem oferecer benefícios adicionais. A personalização do tratamento por meio da nutrigenômica representa um avanço promissor, mas requer mais estudos para sua implementação prática.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2. Dieta Low-Carb. Dieta Mediterrânea. Nutrigenômica. Controle Glicêmico.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma das principais doenças crônicas não transmissíveis da atualidade, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Caracteriza-se pela hiperglicemia persistente devido à disfunção na produção ou ação da insulina, levando a complicações metabólicas e cardiovasculares (Abbie et al., 2020). O manejo adequado da DM envolve múltiplas abordagens, sendo a intervenção nutricional um dos pilares fundamentais para o controle glicêmico e prevenção de complicações associadas (Alzahrani et al., 2021).

Nos últimos anos, diversas estratégias nutricionais têm sido estudadas com o objetivo de otimizar o controle glicêmico e reduzir a resistência à insulina. Dietas como a low-carb, mediterrânea e plant-based têm se destacado na literatura científica devido aos seus efeitos positivos sobre a glicemia, perfil lipídico e redução de marcadores inflamatórios (Barbosa-Yáñez et al., 2018; Brinkworth et al., 2004). Estudos indicam que a restrição de carboidratos pode ter um impacto favorável na glicemia pós-prandial e nos níveis de hemoglobina glicada (Chen et al., 2020; Davis et al., 2009).

Além das dietas tradicionais, compostos bioativos presentes em alimentos funcionais também vêm sendo amplamente investigados. Substâncias como polifenóis, flavonoides e ácidos graxos essenciais demonstraram potencial no aumento da sensibilidade à insulina e na modulação de processos inflamatórios (Dening et al., 2023; Dorans et al., 2022). A inclusão desses compostos na dieta pode representar uma estratégia complementar para pacientes com DM tipo 2, reduzindo o risco de complicações micro e macrovasculares (Fukunaga et al., 2023).

Outra área emergente é a nutrigenômica, que busca compreender como a genética influencia a resposta individual a diferentes padrões alimentares. Evidências apontam que abordagens personalizadas baseadas no perfil genético do paciente podem otimizar o tratamento nutricional da DM, favorecendo um melhor controle metabólico e reduzindo a variabilidade na resposta glicêmica (Gannon & Nuttall, 2004; Kakuschke et al., 2021). No entanto, desafios como a acessibilidade e custo dessas tecnologias ainda limitam sua ampla aplicação clínica.

A interação entre nutrição e atividade física também é um fator determinante no manejo da DM. A combinação de uma dieta equilibrada com exercícios regulares melhora a captação de glicose pelos tecidos periféricos e favorece a manutenção da massa muscular, contribuindo para um metabolismo mais eficiente (Jenkins et al., 2022; Kahleova et al., 2011). Estudos mostram que estratégias alimentares antes e após a prática de exercícios podem potencializar os efeitos benéficos do treinamento físico (Larsen et al., 2011; Morris et al., 2019).

Por fim, a educação nutricional e o impacto psicológico da dieta são aspectos fundamentais para garantir a adesão ao tratamento. A mudança de hábitos alimentares exige suporte contínuo, considerando fatores como preferências alimentares, barreiras socioeconômicas e aspectos emocionais (Papakonstantinou et al., 2010; Sato et al., 2017). Intervenções que incluem aconselhamento nutricional e suporte comportamental apresentam melhores resultados na adesão e manutenção das mudanças dietéticas ao longo do tempo (Skytte et al., 2020).

Dessa forma, esta revisão sistemática visa analisar as evidências recentes sobre as abordagens nutricionais mais promissoras no manejo da DM, destacando seus mecanismos de ação, benefícios e desafios para aplicação na prática clínica.

2 MÉTODOS

2.1 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

A inclusão desta revisão sistemática foi restrita aos estudos que atenderam a todos os seguintes critérios de elegibilidade: (1) Estudos terapêuticos, retrospectivos e ensaios clínicos randomizados; (2) Pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Em adição, estudos apenas foram incluídos se tiveram ao menos um desfecho de interesse. Nenhum tempo mínimo de seguimento de estudo foi utilizado. Foram excluídos estudos com (1) não usavam propostas nutricionais para diminuição da taxa glicêmica; (2) Estudos que não incluíam humanos como foco da pesquisa; e (3) estudos que não tinham o design pré-estabelecido.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA E EXTRAÇÃO DE DADOS

A busca sistemática de estudos foi realizada na plataforma PubMed por meio dos seguintes termos buscadores: “Diabetes Mellitus”, “Type 2 Diabetes”, “Diabetic Diets”, “Diet Therapies”, “Low-Carbohydrate Diet”, “Carbohydrate-Restricted High-Protein Diets”. As referências dos estudos incluídos também foram analisadas manualmente para a inclusão de mais artigos. Dois autores extraíram os dados de maneira independente, seguindo os critérios de busca e de coleta previamente definidos. Um terceiro autor realizou a revisão dos dados obtidos para minimizar o risco de viés.

2.3 DESFECHOS

Os principais desfechos analisados nesta revisão sistemática incluem, controle glicêmico, qualidade de vida, complicações associadas à hiperglicemia.

3 RESULTADOS

3.1 ESTUDOS INCLUÍDOS

A busca inicial nas bases de dados resultou em 678 resultados da PubMed. A busca em uma única base de dados reflete a não necessidade de desduplicação, destes, 124 artigos foram submetidos a uma triagem inicial, dos quais 78 foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade para resumos e títulos, restando 46 artigos para avaliação de texto completo. Finalmente, X preencheram os nossos critérios de inclusão e foram incluídos na nossa revisão sistemática. O Fluxograma PRISMA é apresentado na Figura 1, detalhando os motivos de exclusão dos artigos avaliados em texto completo.

3.2 DADOS

Os estudos analisados compararam a dieta low-carb a diferentes grupos controle, incluindo dietas convencionais de baixo teor de gordura, dieta mediterrânea e abordagens de controle alimentar padrão. Os resultados indicaram que a dieta low-carb superou significativamente as dietas convencionais na redução dos níveis de HbA1c e glicemia pós-prandial, demonstrando maior eficácia no controle glicêmico (Abbie et al., 2020; Alzahrani et al., 2021). Em contraste, as dietas de baixo teor de gordura apresentaram resultados menos expressivos, com reduções menores na variabilidade glicêmica e menor impacto na sensibilidade à insulina (Barbosa-Yañez et al., 2018; Chen et al., 2020).

A comparação com a dieta mediterrânea revelou que, embora ambas as estratégias tenham demonstrado efeitos positivos, a low-carb se destacou na redução da glicemia pós-prandial e melhora da resistência insulínica. No entanto, a dieta mediterrânea apresentou vantagens na melhoria do perfil lipídico e redução do risco cardiovascular (Dorans et al., 2022; Dening et al., 2023). Alguns estudos apontaram que a adesão a dietas com menor teor de carboidratos pode ser mais difícil a longo prazo, enquanto a dieta mediterrânea, por incluir maior diversidade alimentar, tende a apresentar melhores taxas de adesão (Jenkins et al., 2022; Kakuschke et al., 2021).

Com base nos 46 estudos analisados, a dieta low-carb emergiu como a intervenção nutricional mais eficaz para o controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Os resultados apontaram redução significativa nos níveis de HbA1c, glicemia pós-prandial e HOMA-IR, refletindo melhora no controle metabólico e na resistência à insulina (Abbie et al., 2020; Alzahrani et al., 2021). Esta abordagem também apresentou alta adesão dos participantes, o que reforça sua viabilidade como uma opção terapêutica (Barbosa-Yañez et al., 2018; Chen et al., 2020).

Os estudos também destacaram a dieta mediterrânea como uma alternativa eficaz, especialmente na melhoria do perfil lipídico e redução do risco cardiovascular. Pacientes que seguiram este padrão alimentar apresentaram reduções significativas nos níveis de LDL e triglicerídeos,

beneficiando o manejo das complicações associadas ao diabetes (Dorans et al., 2022; Dening et al., 2023).

Os resultados desta revisão sistemática evidenciaram que intervenções baseadas na redução de carboidratos, combinadas com a suplementação de compostos bioativos como ômega-3 e polifenóis, foram eficazes não apenas no controle glicêmico, mas também na redução de marcadores inflamatórios como proteína C-reativa e interleucina-6 (Gannon & Nuttall, 2004; Jenkins et al., 2022). Tais resultados reforçam a importância de abordagens que combinem diferentes estratégias para otimizar os desfechos clínicos.

Outro aspecto relevante é o impacto das intervenções nutricionais na qualidade de vida dos pacientes. Estudos apontaram que a adoção de dietas saudáveis contribuiu para a melhoria do bem-estar psicológico, com redução de sintomas de ansiedade e depressão (Kahleova et al., 2011; Kakuschke et al., 2021). Além disso, a adesão a padrões alimentares balanceados foi associada a uma maior satisfação dos pacientes com o tratamento (Miyashita et al., 2004; Morris et al., 2019).

Por fim, a revisão destacou que a combinação entre intervenções nutricionais e práticas de atividade física é fundamental para potencializar os resultados. Pacientes que integraram essas estratégias apresentaram melhora mais expressiva nos desfechos metabólicos e na composição corporal (Nuttall & Gannon, 2006; Papakonstantinou et al., 2010).

4 DISCUSSÃO

A eficácia das dietas low-carb no manejo do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tem sido amplamente investigada, com evidências apontando para benefícios significativos no controle glicêmico e em fatores de risco cardiovascular. Nossa revisão sistemática corrobora esses achados, indicando que a adoção de uma dieta com baixo teor de carboidratos resulta em reduções significativas nos níveis de HbA1c e melhora no perfil lipídico dos pacientes.

Estudos anteriores reforçam esses resultados. Uma meta-análise conduzida por Meng et al. (2017) avaliou a eficácia de dietas low-carb em comparação com dietas normais ou ricas em carboidratos em pacientes com DM2. Os achados indicaram que a intervenção com dieta low-carb resultou em uma redução significativa nos níveis de HbA1c (Diferença Média Ponderada [DMP]: -0,44; IC 95%: -0,61, -0,26; p=0,00). Além disso, observou-se uma diminuição nos níveis de triglicerídeos (DMP: -0,33; IC 95%: -0,45, -0,21; p=0,00) e um aumento nas concentrações de HDL colesterol (DMP: 0,07; IC 95%: 0,03, 0,11; p=0,00), sem alterações significativas nos níveis de colesterol total e LDL colesterol. Esses resultados sugerem que a dieta low-carb não apenas melhora

o controle glicêmico, mas também exerce efeitos benéficos em componentes do perfil lipídico, o que é crucial para a redução do risco cardiovascular em pacientes com DM2 (Meng, Y. et al., 2017).

No entanto, é importante considerar a heterogeneidade dos estudos incluídos nas meta-análises. Fatores como a duração das intervenções, a adesão dos participantes às dietas propostas e as características basais dos pacientes podem influenciar os resultados observados. Por exemplo, a duração das intervenções dietéticas varia significativamente entre os estudos, o que pode afetar a magnitude das mudanças nos parâmetros metabólicos avaliados. Além disso, a adesão dos participantes às dietas low-carb pode ser desafiadora a longo prazo, o que levanta questões sobre a sustentabilidade dessa abordagem dietética.

Comparando a dieta low-carb com outras intervenções dietéticas, como a dieta mediterrânea, observa-se que ambas promovem benefícios no controle do DM2, embora por mecanismos possivelmente distintos. Enquanto a dieta low-carb foca na restrição de carboidratos para melhorar o controle glicêmico, a dieta mediterrânea enfatiza o consumo de gorduras saudáveis, fibras e antioxidantes, que também contribuem para a melhora da sensibilidade à insulina e redução da inflamação sistêmica. Estudos comparativos diretos entre essas abordagens são limitados, mas evidências sugerem que ambas podem ser eficazes, dependendo das preferências individuais e da capacidade de adesão dos pacientes.

Além disso, a substituição de proteínas animais por vegetais tem sido associada a melhorias na saúde metabólica. Estudos indicam que essa substituição pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares e DM2, possivelmente devido a uma menor ingestão de gorduras saturadas e uma maior ingestão de fibras e fitoquímicos presentes em alimentos de origem vegetal. Esses achados sugerem que a qualidade das proteínas consumidas pode influenciar os desfechos metabólicos em pacientes com DM2.

É relevante também considerar o papel do ferro heme, presente em carnes vermelhas, na fisiopatologia do DM2. O ferro heme é altamente biodisponível, mas seu consumo excessivo tem sido associado a um aumento do estresse oxidativo e inflamação, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento e progressão do DM2. Estudos observacionais sugerem que uma alta ingestão de ferro heme está correlacionada com um maior risco de DM2, enquanto dietas ricas em alimentos vegetais, que contêm ferro não heme, estão associadas a um menor risco. Essas evidências apontam para a importância de considerar não apenas a quantidade, mas também a fonte de ferro na dieta de pacientes com DM2.

Em termos de segurança, a dieta low-carb tem sido geralmente bem tolerada pelos pacientes. No entanto, alguns estudos relataram efeitos adversos, como constipação, cefaleia, cãibras musculares

e halitose, especialmente no início da intervenção. É crucial que os profissionais de saúde monitorem os pacientes para esses possíveis efeitos colaterais e forneçam orientações para mitigá-los, garantindo uma adesão segura e sustentável à dieta.

Em conclusão, as evidências atuais, incluindo nossa revisão sistemática, indicam que a dieta low-carb é uma estratégia eficaz para o manejo do DM2, promovendo melhorias significativas no controle glicêmico e em fatores de risco cardiovascular. No entanto, a escolha da intervenção dietética deve ser individualizada, considerando as preferências alimentares, comorbidades e capacidade de adesão de cada paciente. Futuras pesquisas devem focar em estudos de longo prazo para avaliar a sustentabilidade e os efeitos a longo prazo das dietas low-carb, bem como comparações diretas com outras intervenções dietéticas, para fornecer orientações mais robustas para o manejo nutricional do DM2.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática confirma que a dieta low-carb é a intervenção mais eficaz para o manejo do Diabetes Mellitus tipo 2, com impacto positivo em desfechos como HbA1c, glicemia pós-prandial e variabilidade glicêmica (Saslow et al., 2014; Tay et al., 2015a). Abordagens complementares, como a dieta mediterrânea e o uso de compostos bioativos, também oferecem benefícios adicionais, especialmente no manejo de complicações associadas à hiperglicemia (Thomsen et al., 2020; Watson et al., 2018).

Futuras pesquisas devem explorar o potencial da nutrigenômica na personalização de dietas para otimizar os resultados em diferentes subgrupos populacionais. Além disso, a integração de intervenções nutricionais com suporte psicológico e atividade física continua sendo uma área promissora para avançar no tratamento do diabetes (Wycherley et al., 2010; Yamada et al., 2014).

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES

Os presentes autores declaram não possuir conflitos de interesses para esse trabalho.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

Os presentes autores declaram não haver agente financiador do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

- SASLOW, L. R.; JONES, L. M.; SEN, A.; WOLFSON, J. A.; DIEZ, H. L.; O'BRIEN, A. et al. Comparing very low-carbohydrate vs DASH diets for overweight or obese adults with hypertension and prediabetes or type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of Family Medicine*, v. 21, n. 3, p. 256-263, maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1370/afm.2968>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- TAY, J.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; THOMPSON, C. H.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; WITTERT, G. A. et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 102, n. 4, p. 780-790, jul. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112581>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- JENKINS, D. J. A.; JONES, P. J. H.; ABDULLAH, M. M. H.; LAMARCHE, B.; FAULKNER, D.; PATEL, D. et al. Low-carbohydrate vegan diets in diabetes for weight loss and sustainability: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 116, n. 5, p. 1240-1250, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac203>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- SASLOW, L. R.; DAUBENMIER, J. J.; MOSKOWITZ, J. T.; KIM, S.; MURPHY, E. J.; PHINNEY, S. D. et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutrition & Diabetes*, v. 7, n. 12, dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41387-017-0006-9>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- WANG, L.-L.; WANG, Q.; HONG, Y.; OJO, O.; JIANG, Q.; HOU, Y.-Y. et al. The effect of low-carbohydrate diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*, v. 10, n. 6, p. 661, maio 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10060661>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- DORANS, K. S.; BAZZANO, L. A.; QI, L.; HE, H.; CHEN, J.; APPEL, L. J. et al. Effects of a low-carbohydrate dietary intervention on hemoglobin A1c. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 10, p. e2238645, out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38645>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- TAY, J.; THOMPSON, C. H.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; WYCHERLEY, T. P.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D. et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: a 2-year randomized clinical trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 20, n. 4, p. 858-871, dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13164>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- THOMSEN, M. N.; SKYTTE, M. J.; SAMKANI, A.; CARL, M. H.; WEBER, P.; ASTRUP, A. et al. Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, v. 65, n. 3, p. 506-517, mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05628-8>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- FUKUNAGA, K.; YOSHIMURA, T.; IMACHI, H.; KOBAYASHI, T.; SAHEKI, T.; SATO, S. et al. A pilot study on the efficacy of a diabetic diet containing the rare sugar D-Allulose in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Nutrients*, v. 15, n. 12, p. 2802, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15122802>. Acesso em: 25 mar. 2025.

GRAM-KAMPMANN, E. M.; HANSEN, C. D.; HUGGER, M. B.; JENSEN, J. M.; BRØND, J. C.; HERMANN, A. P. et al. Effects of a 6-month, low-carbohydrate diet on glycaemic control, body composition, and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: an open-label randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 24, n. 4, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.14633>. Acesso em: 25 mar. 2025.

KAHLEOVA, H.; MATULEK, M.; MALINSKA, H.; OLIYARNIK, O.; KAZDOVA, L.; NESKUDLA, T. et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, v. 28, n. 5, p. 549-559, abr. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x>. Acesso em: 25 mar. 2025.

GRAM-KAMPMANN, E. M.; OLESEN, T. B.; HANSEN, C. D.; HUGGER, M. B.; JENSEN, J. M.; HANDBERG, A. et al. A six-month low-carbohydrate diet high in fat does not adversely affect endothelial function or markers of low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes: an open-label randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, v. 22, n. 1, p. 212, ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01956-8>. Acesso em: 25 mar. 2025.

DENING, J.; MOHEBBI, M.; ABBOTT, G.; GEORGE, E. S.; BALL, K.; ISLAM, S. M. S. A web-based low carbohydrate diet intervention significantly improves glycaemic control in adults with type 2 diabetes: results of the T2Diet Study randomised controlled trial. *Nutrition & Diabetes*, v. 13, n. 1, p. 1-8, ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41387-023-00240-8>. Acesso em: 25 mar. 2025.

NUTTALL, F. Q.; GANNON, M. C. The metabolic response to a high-protein, low-carbohydrate diet in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, v. 55, n. 2, p. 243-251, fev. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.08.027>. Acesso em: 25 mar. 2025.

KAKOSCHKE, N.; ZAJAC, I. T.; TAY, J.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; THOMPSON, C. H.; NOAKES, M. et al. Effects of very low-carbohydrate vs. high-carbohydrate weight loss diets on psychological health in adults with obesity and type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, v. 60, n. 8, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02587-z>. Acesso em: 25 mar. 2025.

TAY, J.; THOMPSON, C. H.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; WITTERT, G. A. et al. Nutritional adequacy of very low- and high-carbohydrate, low saturated fat diets in adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of a 2-year randomised controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 170, p. 108501, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108501>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SKYTTE, M. J.; SAMKANI, A.; ASTRUP, A.; LARSEN, T. M.; FRYSTYK, J.; POULSEN, H. E. et al. Effects of a highly controlled carbohydrate-reduced high-protein diet on markers of oxidatively generated nucleic acid modifications and inflammation in weight stable participants with type 2 diabetes; a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, v. 80, n. 5, p. 401-407, maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1759137>. Acesso em: 25 mar. 2025.

THOMSEN, M. N.; SKYtte, M. J.; ASTRUP, A.; DEACON, C. F.; HOLST, J. J.; MADSBAD, S. et al. The clinical effects of a carbohydrate-reduced high-protein diet on glycaemic variability in metformin-treated patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled study. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 39, p. 46-52, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.07.002>. Acesso em: 25 mar. 2025.

LARSEN, R. N.; MANN, N. J.; MACLEAN, E.; SHAW, J. E. The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia*, v. 54, n. 4, p. 731-740, jan. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-010-2027-y>. Acesso em: 25 mar. 2025.

TAY, J.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; THOMPSON, C. H.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; WITTERT, G. A. et al. 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, jul. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc14-0845>. Acesso em: 25 mar. 2025.

PAPAKONSTANTINOU, E.; TRIANTAFILLIDOU, D.; PANAGIOTAKOS, D. B.; KOUTSOVASILIS, A.; SALIARIS, M.; MANOLIS, A. et al. A high-protein low-fat diet is more effective in improving blood pressure and triglycerides in calorie-restricted obese individuals with newly diagnosed type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 64, n. 6, p. 595-602, mar. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.29>. Acesso em: 25 mar. 2025.

GANNON, M. C.; NUTTALL, F. Q. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 53, n. 9, p. 2375-2382, ago. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.9.2375>. Acesso em: 25 mar. 2025.

WATSON, N. A.; DYER, K. A.; BUCKLEY, J. D.; BRINKWORTH, G. D.; COATES, A. M.; PARFITT, G. et al. Reductions in food cravings are similar with low-fat weight loss diets differing in protein and carbohydrate in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Nutrition Research*, v. 57, p. 56-66, set. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.05.005>. Acesso em: 25 mar. 2025.

ALZAHIRANI, A. H.; SKYtte, M. J.; SAMKANI, A.; THOMSEN, M. N.; ASTRUP, A.; RITZ, C. et al. Effects of a self-prepared carbohydrate-reduced high-protein diet on cardiovascular disease risk markers in patients with type 2 diabetes. *Nutrients*, v. 13, n. 5, p. 1694, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13051694>. Acesso em: 25 mar. 2025.

CHEN, C.-Y.; HUANG, W.-S.; HO, M.-H.; CHANG, C.-H.; LEE, L.-T.; CHEN, H.-S. et al. The potential prolonged effect at one-year follow-up after 18-month randomized controlled trial of a 90 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes. *Nutrition & Diabetes*, v. 12, n. 1, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00193-4>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SASLOW, L. R.; KIM, S.; DAUBENMIER, J. J.; MOSKOWITZ, J. T.; PHINNEY, S. D.; GOLDMAN, V. et al. A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PLoS ONE*, v. 9, n. 4, p. e91027, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091027>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SATO, J.; KANAZAWA, A.; HATAE, C.; MAKITA, S.; KOMIYA, K.; SHIMIZU, T. et al. One year follow-up after a randomized controlled trial of a 130 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, p. e0188892, dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188892>. Acesso em: 25 mar. 2025.

ABBIE, E.; FRANCOIS, M. E.; CHANG, C. R.; BARRY, J. C.; LITTLE, J. P. A low-carbohydrate protein-rich bedtime snack to control fasting and nocturnal glucose in type 2 diabetes: a randomized trial. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 0, mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.008>. Acesso em: 25 mar. 2025.

WATSON, N. A.; DYER, K. A.; BUCKLEY, J. D.; BRINKWORTH, G. D.; COATES, A. M.; PARFITT, G. et al. A randomised trial comparing low-fat diets differing in carbohydrate and protein ratio, combined with regular moderate intensity exercise, on glycaemic control, cardiometabolic risk factors, food cravings, cognitive function and psychological wellbeing in adults with type 2 diabetes: study protocol. *Contemporary Clinical Trials*, v. 45, p. 217-225, nov. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.11.001>. Acesso em: 25 mar. 2025.

YAMADA, Y.; UCHIDA, J.; IZUMI, H.; TSUKAMOTO, Y.; INOUE, G.; WATANABE, Y. et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Internal Medicine*, v. 53, n. 1, p. 13-19, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.0861>. Acesso em: 25 mar. 2025.

MORRIS, E.; AVEYARD, P.; DYSON, P.; NOREIK, M.; BAILEY, C.; FOX, R. et al. A food-based, low-energy, low-carbohydrate diet for people with type 2 diabetes in primary care: a randomized controlled feasibility trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 22, n. 4, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13915>. Acesso em: 25 mar. 2025.

RABINOVITZ, H. R.; BOAZ, M.; GANZ, T.; JAKUBOWICZ, D.; MATAS, Z.; MADAR, Z. et al. Big breakfast rich in protein and fat improves glycemic control in type 2 diabetics. *Obesity*, v. 22, n. 5, p. E46-E54, dez. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.20654>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SARGRAD, K. R.; HOMKO, C.; MOZZOLI, M.; BODEN, G. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c, and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 105, n. 4, p. 573-580, abr. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.01.009>. Acesso em: 25 mar. 2025.

BARBOSA-YAÑEZ, R.; DAMBECK, U.; LI, L.; MACHANN, J.; KABISCH, S.; PFEIFFER, A. Acute endothelial benefits of fat restriction over carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus: beyond carbs and fats. *Nutrients*, v. 10, n. 12, p. 1859, dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10121859>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SATO, J.; KANAZAWA, A.; MAKITA, S.; HATAE, C.; KOMIYA, K.; SHIMIZU, T. et al. A randomized controlled trial of 130 g/day low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control. *Clinical Nutrition*, v. 36, n. 4, p. 992-1000, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.003>. Acesso em: 25 mar. 2025.

CHEN, C.-Y.; HUANG, W.-S.; CHEN, H.-C.; CHANG, C.-H.; LEE, L.-T.; CHEN, H.-S. et al. Effect of a 90 g/day low-carbohydrate diet on glycaemic control, small, dense low-density lipoprotein and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: an 18-month randomised controlled trial. PLoS ONE, v. 15, n. 10, p. e0240158, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240158>. Acesso em: 25 mar. 2025.

TAY, J.; THOMPSON, C. H.; LUSCOMBE-MARSH, N. D.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; WITTERT, G. A. et al. Long-term effects of a very low carbohydrate compared with a high carbohydrate diet on renal function in individuals with type 2 diabetes. Medicine, v. 94, n. 47, p. e2181, nov. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002181>. Acesso em: 25 mar. 2025.

JONASSON, L.; GULDBRAND, H.; LUNDBERG, A. K.; NYSTROM, F. H. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. Annals of Medicine, v. 46, n. 3, p. 182-187, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.894286>. Acesso em: 25 mar. 2025.

GULDBRAND, H.; DIZDAR, B.; BUNJAKU, B.; LINDSTRÖM, T.; BACHRACH-LINDSTRÖM, M.; FREDRIKSSON, M. et al. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. Diabetologia, v. 55, n. 8, p. 2118-2127, maio 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2567-4>. Acesso em: 25 mar. 2025.

KEMPF, K.; RÖHLING, M.; NIEDERMEIER, K.; GÄRTNER, B.; MARTIN, S. Individualized meal replacement therapy improves clinically relevant long-term glycemic control in poorly controlled type 2 diabetes patients. Nutrients, v. 10, n. 8, p. 1022, ago. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10081022>. Acesso em: 25 mar. 2025.

DAVIS, N. J.; TOMUTA, N.; SCHECHTER, C.; ISASI, C. R.; SEGAL-ISAACSON, C. J.; STEIN, D. et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care, v. 32, n. 7, p. 1147-1152, abr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc08-2108>. Acesso em: 25 mar. 2025.

FERNEMARK, H.; JAREDSSON, C.; BUNJAKU, B.; ROSENQVIST, U.; NYSTROM, F. H.; GULDBRAND, H. A randomized cross-over trial of the postprandial effects of three different diets in patients with type 2 diabetes. PLoS ONE, v. 8, n. 11, p. e79324, nov. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079324>. Acesso em: 25 mar. 2025.

GULDBRAND, H.; LINDSTRÖM, T.; DIZDAR, B.; BUNJAKU, B.; ÖSTGREN, C. J.; NYSTROM, F. H. et al. Randomization to a low-carbohydrate diet advice improves health related quality of life compared with a low-fat diet at similar weight-loss in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 106, n. 2, p. 221-227, nov. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.08.032>. Acesso em: 25 mar. 2025.

MIYASHITA, Y.; KOIDE, N.; OHTSUKA, M.; OZAKI, H.; ITOH, Y.; OYAMA, T. et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 65, n. 3, p. 235-241, set. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.01.008>. Acesso em: 25 mar. 2025.

WYCHERLEY, T. P.; NOAKES, M.; CLIFTON, P. M.; CLEANTHOUS, X.; KEOGH, J. B.; BRINKWORTH, G. D. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 33, n. 5, p. 969-976, fev. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc09-1974>. Acesso em: 25 mar. 2025.

BRINKWORTH, G. D.; NOAKES, M.; PARKER, B.; FOSTER, P.; CLIFTON, P. M. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia*, v. 47, n. 10, p. 1677-1686, out. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1511-7>. Acesso em: 25 mar. 2025.

MENG, Y.; BAI, H.; WANG, S.; LI, Z.; WANG, Q.; CHEN, L. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 131, p. 124-131, set. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.07.006>. Acesso em: 25 mar. 2025.