

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**RAFAEL PEIXOTO SEGALA**

**USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO PARA CRIANÇAS COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

**UBERLÂNDIA – MG  
2023**

RAFAEL PEIXOTO SEGALA

**USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO PARA CRIANÇAS COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Enfermagem da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do bacharelado e licenciatura em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem  
Orientadora: Denise Von Dolinger de Brito Röder

UBERLÂNDIA – MG

2023

RAFAEL PEIXOTO SEGALA

**USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO PARA CRIANÇAS COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Enfermagem da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do bacharelado e licenciatura em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem

Uberlândia, 21 de junho de 2023.

Banca Examinadora:

---

Denise Von Dolinger de Brito Röder – Docente do Instituto de Ciências Biomédicas,  
Doutora em Patologia Molecular, Universidade Federal de Uberlândia.

---

Ralciane de Paula Menezes – Técnica da Escola Técnica de Saúde (ESTES),  
Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia.

---

Helisângela de Almeida Silva – Docente do Instituto de Ciências Biomédicas,  
Doutora em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Universidade Federal de  
Uberlândia

## RESUMO

**Introdução:** A microbiota intestinal exerce um papel valioso, pois participa de inúmeros processos metabólicos e imunológicos importantes para a homeostase do organismo. O desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 1, doença caracterizada pela destruição autoimune das células beta pancreáticas, pode estar relacionada ao desequilíbrio da microbiota intestinal. Os probióticos ocuparam uma posição de importância, uma vez que podem auxiliar no manejo clínico de pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1. A importância desse estudo reside na necessidade de compreender as principais vias de interação entre os probióticos e a repercussão imunológica que o seu emprego pode fornecer. **Metodologia:** Este estudo é uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de buscas nas seguintes bases de dados: PubMed, EMBASE, Web of Science, Scopus e Cochrane Library. Foi utilizado os *MESH Terms* "gut microbota", "probiotic", "diabetes mellitus type 1" e "child". Não foram aplicadas restrições em relação ao ano de publicação e ao tipo de estudo. **Resultados e Discussão:** A microbiota intestinal participa de diversos processos imunológicos e desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo e na manutenção da homeostase do organismo. A disbiose intestinal está relacionada com o aumento da permeabilidade intestinal, o que pode levar à translocação de toxinas patogênicas para a corrente sanguínea. Esse processo desencadeia uma resposta inflamatória crônica, caracterizada pelo aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias. Nesse sentido, o uso de probióticos tem sido considerado uma abordagem terapêutica promissora para o tratamento da diabetes mellitus tipo 1 em pacientes pediátricos. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a administração de probióticos pode equilibrar a microbiota intestinal e reduzir a permeabilidade intestinal, além de prevenir a translocação de endotoxinas bacterianas e, conseqüentemente, minimizar a resposta inflamatória. Contudo, são necessárias pesquisas futuras para identificar as cepas probióticas, a dosagem adequada e a duração do tratamento.

**Palavras-chave:** Probióticos; Diabetes Mellitus Tipo 1; Criança.

## ABSTRACT

**Introduction:** The intestinal microbiota plays a valuable role as it participates in numerous metabolic and immunological processes important for the body's homeostasis. The development of type 1 diabetes mellitus, a disease characterized by autoimmune destruction of pancreatic beta cells, may be related to an imbalance in the intestinal microbiota. Probiotics have gained importance as they can assist in the clinical management of patients diagnosed with type 1 diabetes mellitus. The importance of this study lies in the need to understand the main pathways of interaction between probiotics and the immunological repercussions that their use can provide.

**Methodology:** The methodology used corresponds to a narrative literature review conducted through searches in the following databases: PubMed, EMBASE, Web of Science, Scopus, and Cochrane Library. The MESH terms "gut microbiota," "probiotic," "diabetes mellitus type 1," and "child" There were no restrictions applied regarding the publication year and study type.

**Results and Discussion:** The gut microbiota participates in various immune processes and plays a fundamental role in regulating metabolism and maintaining organismal homeostasis. Intestinal dysbiosis is associated with increased intestinal permeability, which can lead to the translocation of pathogenic toxins into the bloodstream. This process triggers a chronic inflammatory response, characterized by increased production of pro-inflammatory cytokines. In this regard, the use of probiotics has been considered a promising therapeutic approach for the treatment of type 1 diabetes mellitus in pediatric patients.

**Conclusion:** Based on the obtained results, it is concluded that the administration of probiotics can balance the gut microbiota and reduce intestinal permeability, preventing the translocation of bacterial endotoxins and consequently minimizing the inflammatory response. However, further research is needed to identify the appropriate probiotic strains, optimal dosage, and treatment duration.

**Keywords:** Probiotics; Type 1 Diabetes Mellitus; Child.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	6
2. METODOLOGIA.....	8
3. REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA.....	9
3.1 Composição e diversidade da microbiota intestinal.....	9
3.2 O desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 1 .....	11
3.3 Os probióticos .....	13
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	16
7. REFERÊNCIAS.....	17

## 1. INTRODUÇÃO

Imediatamente após o nascimento, o trato gastrointestinal, considerado um ambiente estéril, é colonizado por inúmeras bactérias, fungos e vírus. O conjunto desses microrganismos é chamado de microbiota intestinal e sua constituição varia de indivíduo para indivíduo, isto é, cada pessoa possui um padrão microbiológico único. As alternâncias desse padrão microbiológico estão relacionadas a três fatores: a idade, a genética e o ambiente (QIN *et al.*, 2010; CANI *et al.*, 2013; TILLET *et al.*, 2020).

Um dos fatores ambientais é a via de parto, dado que a microbiota intestinal se diferencia de acordo com a via escolhida durante o momento do nascimento. Isso significa que em um parto vaginal, as primeiras bactérias que irão colonizar o intestino de um recém-nascido são aquelas presentes no canal vaginal e na área perianal da mãe. No entanto, a composição da microbiota intestinal de recém-nascidos via parto cesariano assemelha-se ao da pele materna e do ambiente hospitalar. Essas diferenças na colonização podem contribuir para uma menor diversidade filogenética em comparação com a via do parto vaginal (QIN *et al.*, 2010; COELHO *et al.*, 2021).

A microbiota intestinal exerce funções valiosas para o hospedeiro, uma vez que ela promove a manutenção da integridade da parede intestinal, auxilia no processo de digestão de alimentos, contribui na produção de vitaminas e proporciona o desenvolvimento do sistema imunológico através da regulação de diversos processos metabólicos importantes. Contudo, a disbiose intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, pode estar associada a várias condições patológicas como distúrbios inflamatórios, cardiovasculares, metabólicos e autoimunes (CANI *et al.*, 2013; SEKIROV *et al.*, 2010; HOLMES *et al.*, 2011; LARSEN *et al.*, 2010).

A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) origina-se a partir da destruição autoimune das células beta pancreáticas, o que causa uma redução na secreção insulínica e deficiência crítica desse hormônio. Essa doença possui relação direta com uma série de fatores de ordem metabólica, como a elevação dos níveis glicêmicos (hiperglicemia), metabolismo de carboidratos, de lipídios (dislipidemias) e proteínas (catabolismo muscular) (GUYTON; HALL; MARTINS, 2017).

Estudos sugerem que alterações na microbiota intestinal provocam uma redução nas proteínas de junção celular, com consequente aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, o que possibilita, ocasionalmente, a translocação bacteriana, podendo causar uma endotoxemia metabólica e resistência insulínica (CANI *et al.*, 2008; SECONDULFO *et al.*, 2004).

Segundo o Atlas de Diabetes da International Diabetes Federation, o número de incidência e prevalência de casos de diabetes mellitus tipo 1 está crescendo a cada ano em diversos países. No cenário global em 2021, o número de casos existentes (prevalência) de DM1 em crianças e adolescentes (0-19 anos de idade) se aproxima a 1,2 milhão. O número de casos novos (incidência) de DM1 em crianças e adolescentes com a mesma faixa etária é de 149.500 por ano. No Brasil, o número de casos novos de DM1 em crianças e adolescentes se aproxima a 8.900 por ano, ocupando a terceira posição no ranking global (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

O início da DM1 ocorre geralmente na infância ou adolescência e pode estar associada a outras condições patológicas de caráter autoimune. As manifestações clínicas, como a poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento, ocorrem quando cerca de 80-90% das células beta pancreáticas foram destruídas. O tratamento é essencialmente realizado através da insulinoterapia, abordando aspectos nutricionais, exercícios físicos, autocuidado e educação familiar (BRASIL, 2019).

Nesse cenário, os probióticos, que são microrganismos vivos, ocupam uma posição de importância, pois, além de disporem um baixo custo de produção, eles promovem efeitos benéficos importantes para o trato gastrointestinal quando administrados em concentrações adequadas (GAREAU *et al.*, 2010). Alguns estudos relatam que os probióticos possuem um papel de modulação do epitélio intestinal, além de desfavorecer o crescimento de microrganismos patogênicos, aumentar a produção de muco e equilibrar os níveis e composição da microbiota intestinal (OHLAND *et al.*, 2010; SANDERS *et al.*, 2011; LIMA *et al.*, 2019). O objetivo desta revisão é avaliar os efeitos da utilização dos probióticos no manejo clínico de crianças diagnosticadas com diabetes mellitus tipo 1.



## 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo que adota uma abordagem quanti-qualitativa, documental e exploratória, utilizando a revisão narrativa de literatura. Os artigos pertencentes a essa categoria são publicações abrangentes, adequadas para a descrição e discussão aprofundada de um tema específico, tanto do ponto de vista teórico quanto contextual. Essencialmente, esses artigos consistem na análise crítica da literatura existente em livros, artigos de revistas impressas e/ou eletrônicas relacionados ao tema em questão. Esta tipologia de publicação desempenha um papel crucial na promoção da educação continuada, permitindo que os leitores adquiram e atualizem conhecimentos sobre uma temática específica em um curto período de tempo, de maneira objetiva, clara e devidamente problematizada.

A busca de estudos foi realizada nos meses de junho a dezembro de 2022., através das várias bases de dados de relevância científica, incluindo a PubMed, EMBASE, Web of Science, Scopus e Cochrane Library. A estratégia de busca foi desenvolvida considerando os descritores relacionados ao tema em questão, utilizando os MESH Terms "*gut microbiota*", "*probiotic*", "*diabetes mellitus type 1*" e "*child*".

Não foram aplicadas restrições em relação ao ano de publicação e ao tipo de estudo. Além disso, apenas artigos redigidos em inglês e português e relacionados aos ao objetivo descrito foram incluídos nessa revisão narrativa de literatura.

### 3. REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

#### 3.1 Composição e diversidade da microbiota intestinal

O trato gastrointestinal ou intestino representa cerca de 0,4 km<sup>2</sup> e ocupa a posição de maior compartimento no corpo humano. Cerca de 10<sup>13</sup> a 10<sup>14</sup> bactérias, vírus e fungos vivem no intestino de forma comensal, porém, o intestino é um ambiente considerado essencialmente bacteriano e diversas são as bactérias encontradas em toda a sua extensão (ABDELLATIF *et al.*, 2019). O intestino pode ser classificado de acordo com as suas estruturas e as suas funções, sendo: o sistema imunológico intestinal, o epitélio intestinal, a mucosa intestinal e a microbiota intestinal, essa última estrutura desempenha um papel essencial na manutenção da equilíbrio do corpo humano, sendo fundamental em diversos processos imunológicos (ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022).

O sistema imunológico intestinal está diretamente relacionado ao tecido linfóide associado a mucosa intestinal (GALT - *gut associated lymphoid tissue*), esse tecido, na lâmina própria da mucosa, contém células dendríticas, células T, linfócitos B, plasmócitos, células apresentadoras de antígenos (APC) e células B plasmáticas (ABDELLATIF *et al.*, 2019). No momento do nascimento, os componentes do tecido linfóide associado a mucosa intestinal (GALT) não estão plenamente desenvolvidos. Durante as primeiras semanas de vida, esses componentes são preparados no timo e na medula óssea com antígenos do intestino que atravessam a parede intestinal (ABDELLATIF *et al.*, 2019). Segundo a literatura, baixos níveis de imunoglobulina A e quadros inflamatórios estão associados a uma insuficiência imunológica dos componentes do tecido linfóide associado a mucosa intestinal (ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022)

O epitélio intestinal é formado por diferentes tipos de células, sendo os enterócitos, as células caliciformes, células enteroendócrinas, células M apresentadoras de antígenos e as células de Paneth (ABDELLATIF *et al.*, 2019). Uma das funções das células de Paneth é secretar substâncias antimicrobianas, como as defensinas e as catelicidinas. As defensinas e as catelicidinas desempenham um

papel de importância, pois participam dos processos de proteção contra infecções contra patógenos (ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que em pessoas diagnosticadas com DM 1, o número de células de Paneth não se alterou quando foram comparadas com indivíduos saudáveis, no entanto, estas possuíam um desempenho reduzido. Isso indica que a DM1 pode estar associada com a diminuição da atividade antimicrobiana do que alteração no número de populações de células de Paneth (ABDELLATIF *et al.*, 2019). O muco intestinal atua em conjunto com a imunoglobulina A e previne a ligação de microrganismos patogênicos ao epitélio intestinal, uma função relevante para o equilíbrio do trato gastrointestinal (ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal participa de processos imunológicos e metabólicos importantes para a manutenção da homeostase do organismo, sendo considerada um indutor das respostas regulatórias do sistema imune. Os microrganismos colonizadores se beneficiam do ambiente rico em nutrientes, garantindo sua sobrevivência e conferindo resistência à agentes patogênicos por meio de mecanismos de competição (COELHO *et al.*, 2021).

Outro elemento que desempenha um papel de importância na microbiota intestinal, são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), subprodutos da fermentação bacteriana. Eles são utilizados como fonte de energia pelas células do epitélio intestinal, além de atuarem na produção de mucinas, na regulação do pH intestinal e na modulação do sistema imunológico (COELHO *et al.*, 2021).

No entanto, durante os primeiros meses de vida, a microbiota intestinal de um recém-nascido se assemelha à da mãe. Com o tempo, a composição filogenética dessa microbiota sofrerá mudanças. Estudos sugerem que bactérias do filo *Bacteroidetes* podem auxiliar na regulação da imunidade intestinal e na digestão do leite humano.

A via de parto exerce grande influência sobre a colonização de bactérias em recém-nascidos, uma vez que é nesse momento onde ocorre a primeira exposição do seu sistema imunológico ao ambiente (COELHO *et al.*, 2021). Recém-nascidos por cesárea expressam um menor nível de concentração de *Bacteroidetes*, o que pode contribuir para o desenvolvimento de respostas inflamatórias elevadas e complicações digestivas (IHEKWEAZU *et al.*, 2018; COELHO *et al.*, 2021).

Alguns filos bacterianos possuem um nível maior de concentração, como é o caso das *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Acinetobacter* (PAIXÃO *et al.*,

2016). Em adultos, as *Firmicutes* compreendem aproximadamente de 80% da microbiota intestinal e são bactérias gram-positivas, localizadas essencialmente no muco intestinal (ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022) e as *Bacteroidetes*, bactérias gram-negativas, cuja composição corresponde a cerca de 15%-30% da microbiota intestinal e estão localizadas no lúmen intestinal.

O período neonatal representa um intervalo de vulnerabilidade e uma janela crítica para o desenvolvimento do sistema imunológico. Durante essa fase, a via de parto, a utilização de antibióticos, os componentes alimentícios, e os padrões de higienização são elementos que podem provocar mudanças na constituição da microbiota intestinal (COELHO *et al.*, 2021). Essas alterações na composição da microbiota intestinal, também chamada de disbiose intestinal, podem prolongar a imaturidade imunológica e causar repercussões negativas, como o desenvolvimento de distúrbios gastrointestinais, alergias e intolerâncias alimentares e síndromes metabólicas (ABDELLATIF *et al.*, 2019; COELHO *et al.*, 2021; BIELKA *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que a etiologia de síndromes inflamatórias, cardiovasculares e metabólicas, como, por exemplo, a Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), é influenciada por um conjunto de fatores, incluindo, contudo, não se limitando a alterações na composição da microbiota intestinal (COELHO *et al.*, 2021; BIELKA *et al.*, 2022).

### **3.2 O desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 1**

A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) se desenvolve devido a resposta autoimune contra as células beta pancreáticas produtoras de insulina, o que provoca um cenário inflamatório e apoptose dessas células. Conforme a progressão da inflamação, a regulação dos níveis insulínicos é prejudicada levando ao quadro de hiperglicemia e, por fim, a interrupção da produção endógena de insulina (GUYTON; HALL; MARTINS, 2017; BIELKA *et al.*, 2022; TILLET *et al.*, 2020; EVAN LOS, 2023).

Estudos epidemiológicos apontam que a DM1 pode ser diagnosticada em qualquer idade, no entanto, a apresentação clínica ocorre, geralmente, entre 5 anos de idade até o início da puberdade (EVAN LOS, 2023).

A estimativa global de número de casos de DM1 em adultos (20-79 anos) em 2021, foi em torno de 536,6 milhões de indivíduos. No Brasil, esse número está

próximo de 15,7 milhões de pessoas. Os casos de DM1 em crianças e adolescentes (0-19 anos) em 2021, segundo o Atlas de Diabetes da International Diabetes Federation, foi de aproximadamente 1,8 milhão (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

O Brasil ocupa a terceira posição na tabela dos principais países em termos de incidência de casos de DM1 em crianças e adolescentes (0-19 anos) por ano, com cerca de 8,9 mil casos. Na mesma faixa etária, em termos de prevalência, o Brasil compreende por volta de 92 mil casos de DM1 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Em um estudo epidemiológico, foi concluído que a incidência e a prevalência da DM1 podem variar de acordo com características geográficas e étnicas. Ainda, o sexo feminino foi o de maior predominância e a idade média de crianças diagnosticadas com DM1 foi de 6,3 anos (CUNHA *et al.*, 2019). Grande parcela dos pacientes apresentava pelo menos uma manifestação clínica importante, como hiperglicemia, poliúria, polidipsia, vertigem e perda ponderal de peso (A ATKINSON *et al.*, 2014; CUNHA *et al.*, 2019; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2023; PASSOS *et al.*, 2020).

A maioria das condições patológicas de caráter autoimune possuem uma considerável relação com a manutenção da microbiota, o que leva à hipótese de que a disbiose da microbiota intestinal está associada à suscetibilidade, início e progressão da DM1 (GUYTON; HALL; MARTINS, 2017; HOLMES *et al.*, 2011; LARSEN *et al.*, 2010; ABDELLATIF *et al.*, 2019; BIELKA *et al.*, 2022).

Por exemplo, em um indivíduo de risco, o haplótipo do antígeno leucocitário humano (HLA - *human leukocyte antigen*) como os alelos *DQ2*, *DQ8*, *DR3* e *DR4*, são apontados como os principais fatores genéticos que predis põem o indivíduo a desenvolver DM1. Similarmente, a exposição aos fatores ambientais, como a alimentação, a utilização de antibióticos, o risco de obesidade, as infecções, os níveis de vitamina D, o peso de nascimento e a via de parto também podem colaborar para o desenvolvimento da DM1 (BIELKA *et al.*, 2022; TILLET *et al.*, 2020).

O manejo clínico da DM1 é composto por várias abordagens, como o monitoramento rigoroso dos níveis glicêmicos, uma dieta saudável e equilibrada, a prática regular de exercícios físicos e a aplicação de insulina. O núcleo familiar também deve ser envolvido no tratamento, recebendo diretrizes dietéticas específicas

e adaptadas às demandas do indivíduo com DM1 (A ATKINSON *et al.*, 2014; CUNHA *et al.*, 2019; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2023).

Ainda, a distribuição de refeições ao longo do dia, bem como a escolha de alimentos ricos em fibras, proteínas magras e gorduras insaturadas são escolhas que podem impactar positivamente na saúde de indivíduos com DM 1 (CUNHA *et al.*, 2019; KUMAR *et al.*, 2021).

O bem-estar de crianças diagnosticadas com DM1, a curto prazo, depende da adaptação inicial pelos próprios pacientes e familiares, uma vez que eles precisam se familiarizar com a administração insulínica e a automonitorização glicêmica, além da prática regular de atividades físicas (CUNHA *et al.*, 2019).

A longo prazo, a qualidade de vida pode enfrentar alguns desafios, dado que a ausência de um controle glicêmico eficaz pode causar complicações renais, neurológicas e cardiovasculares. Segundo um estudo, a fase de transição para adolescência pode representar um período desafiador, pois, nesse momento os adolescentes desenvolvem maior consciência sobre sua condição (CUNHA *et al.*, 2019).

Acredita-se que os probióticos podem auxiliar no controle de pacientes com DM1, uma vez que eles atuam sobre a composição da microbiota intestinal modulando barreira intestinal, reduzindo a permeabilidade intestinal e diminuindo a resposta inflamatória do sistema imunológico (KUMAR *et al.*, 2021).

### **3.3 Os probióticos**

Os probióticos são microrganismos vivos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que, quando consumidos em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde, especialmente através da modulação da microbiota intestinal e da interação com o sistema imunológico do hospedeiro (STEFANAKI *et al.*, 2019; GOMES *et al.*, 2014).

Os probióticos desempenham um papel importante na modulação do epitélio intestinal por meio da produção de substâncias antimicrobianas e regulação da resposta imunológica. Eles ajudam a criar um ambiente desfavorável para o crescimento de microrganismos patogênicos, além de aumentar a produção de muco,

o que contribui para a proteção da mucosa intestinal. Segundo a literatura, existe um interesse crescente por terapias que possam aumentar a colonização de bactérias benéficas, seja em indivíduos com DM1 para realizar o controle clínico da doença, ou em pessoas com potencial risco de desenvolvimento da DM1, com a finalidade de prevenção (STEFANAKI *et al.*, 2019; GOMES *et al.*, 2014; KUMAR *et al.*, 2021).

Alguns estudos evidenciam alterações na microbiota intestinal nos primeiros anos de vida, o que pode induzir uma intolerância imunológica que leva ao desenvolvimento de anticorpos das ilhotas pancreáticas (GOMES *et al.*, 2014; KUMAR *et al.*, 2021).

Dessa maneira, à medida que a autoimunidade progride, ocorre uma redução da diversidade microbiana e a uma disbiose intestinal pró-inflamatória, com um aumento no número de bactérias pertencentes ao filo *Bacteroidetes* e uma diminuição no número de cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Clostridium* (GOMES *et al.*, 2014; KUMAR *et al.*, 2021).

Essa alteração filogenética pode trazer repercussões negativas para a saúde intestinal, por exemplo, alterações na proporção do filo *Bacteroidetes* podem ocasionar o desenvolvimento de distúrbios gastrointestinais e metabólicos. Em contrapartida, as cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Clostridium* promovem a manutenção do epitélio intestinal garantindo a saúde intestinal (GOMES *et al.*, 2014; KUMAR *et al.*, 2021).

Muitos estudos buscam investigar o papel dos probióticos no manejo clínico em crianças com DM1 recém diagnosticadas. Os resultados desses estudos fortalecem ainda mais a hipótese de que a disbiose intestinal tem um papel na patogênese da deficiência de insulina, além de ser uma peça importante na prevenção do desenvolvimento de autoimunidade ou DM1 em indivíduos geneticamente em risco (STEFANAKI *et al.*, 2019; CABRERA *et al.*, 2022; STEWART *et al.*; VATANEN *et al.*, 2018).

Diversos são os mecanismos pelos quais os probióticos podem conferir uma melhora dos processos metabólicos em pacientes com DM1. Os probióticos têm a capacidade de equilibrar os níveis e a composição da microbiota intestinal, promovendo a diversidade microbiana e a estabilidade do ecossistema intestinal (OHLAND *et al.*, 2010; SANDERS *et al.*, 2011). Além disso, eles podem reduzir a resposta inflamatória e as concentrações de parâmetros de estresse oxidativo, aumentar a expressão de proteínas de adesão no epitélio intestinal, reduzir a

permeabilidade intestinal e aumentar a sensibilidade à insulina (STEFANAKI *et al.*, 2019; GOMES *et al.*, 2014; CABRERA *et al.*, 2022).

A produção dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), que incluem o acetato, o butirato e o propionato, por meio da fermentação bacteriana de carboidratos, é uma função importante de um microbiota intestinal saudável. Os AGCC são uma importante fonte de energia para os enterócitos intestinais e ajudam a promover a função de barreira intestinal (TILLET *et al.*, 2020; EVAN LOS, 2023).

Eles estimulam a produção de muco e a integridade das junções intercelulares intestinais, reduzindo as interações entre antígenos e o sistema imunológico do hospedeiro. Estudos sugerem que a redução do número de bactérias que participam na produção dos AGCC pode contribuir para a progressão da autoimunidade e outras doenças inflamatórias (TILLET *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2022).

Outro estudo demonstrou que a insulino terapia associado a ingestão de cepas mistas de probióticos *L. salivarius*, *L. salicinius* AP-32, *L. johnsonii* MH-68 e *B. animalis* e *lactis* CP-9 apresentaram melhores resultados de tratamento do que apenas a administração de insulina.

Portanto, os probióticos parecem desempenhar um papel importante na abordagem clínica, uma vez que podem enriquecer a população de microbiota intestinal benéfica, melhorar o controle glicêmico, reduzir os níveis de citocinas relacionadas à inflamação (IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-17 e MIP-1b) e aumentar os níveis da citocina anti-inflamatória TGF- $\beta$  (fator estimulador do crescimento  $\beta$ 1) em pacientes com DM1 (STEFANAKI *et al.*, 2019; GOMES *et al.*, 2014; CABRERA *et al.*, 2022; STEWART *et al.*, 2018; VATANEN *et al.*; WANG *et al.*, 2022).



#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É evidente que a modulação intestinal, que contempla estratégias que podem melhorar a composição e diversidade da microbiota intestinal estão se tornando alvo de novos estudos. Segundo a literatura científica disponível, a disbiose, um desequilíbrio na microbiota intestinal, pode contribuir para o desenvolvimento de doenças autoimunes, como a Diabetes Mellitus Tipo 1.

Nesse sentido, ao introduzir cepas específicas de bactérias através da administração de probióticos, a composição e a função da microbiota intestinal podem sofrer potenciais benefícios na regulação do sistema imunológico e na modulação de processos inflamatórios.

Os probióticos podem reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias e promover uma resposta inflamatória equilibrada. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para identificar as cepas probióticas mais eficazes no controle clínico da DM1, bem como determinar a dosagem e a duração ideais do tratamento com probióticos.

## 7. REFERÊNCIAS

A ATKINSON, Mark *et al.* Type 1 diabetes. **The Lancet**, v. 383, n. 9911, p. 69-82, jan. 2014. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60591-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60591-7).

ABDELLATIF, Ahmed M. *et al.* Current understanding of the role of gut dysbiosis in type 1 diabetes. **Journal Of Diabetes**, v. 11, n. 8, p. 632-644, 22 abr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12915>.

ARBOLEYA, Silvia *et al.* C-section and the Neonatal Gut Microbiome Acquisition: consequences for future health. **Annals Of Nutrition And Metabolism**, v. 73, n. 3, p. 17-23, 2018. <http://dx.doi.org/10.1159/000490843>.

BIELKA, Weronika *et al.* The Role of the Gut Microbiota in the Pathogenesis of Diabetes. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 480, 1 jan. 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23010480>.

BRASIL. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. 175 p. ISBN: 978-85-93746-02-4

CABRERA, Susanne M. *et al.* Probiotic normalization of systemic inflammation in siblings of type 1 diabetes patients: an open-label pilot study. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1-2, 28 fev. 2022. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-07203-6>

CANI, Patrice D. *et al.* Changes in Gut Microbiota Control Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in High-Fat Diet-Induced Obesity and Diabetes in Mice. **Diabetes**, v. 57, n. 6, p. 1470-1481, 1 jun. 2008. <http://dx.doi.org/10.2337/db07-1403>.

CANI, Patrice D. *et al.* The gut microbiota manages host metabolism. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 2, p. 74-76, 10 dez. 2013. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2013.240>.

CUNHA, M. da C. S. O. Self-Care Among Type 1 Diabetes Mellitus Bearing People: Adolescents' Experience / Autocuidado em Pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 1: Vivências de Adolescentes. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, Brasil, v.11, n.2, p.289–296, 2019. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i2.289-296>.

COELHO, Gabriela Diniz Pinto *et al.* Acquisition of microbiota according to the type of birth: an integrative review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/1518.8345.4466.3446>.

EVAN LOS, Wilt AS. Diabetes Mellitus Type 1 In Children: **StatPearls Treasure Island**: StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441918/>

GAREAU, Mélanie G. *et al.* Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 7, n. 9, p. 503-514, 27 jul. 2010. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2010.117>

GOMES, Aline Corado *et al.* Gut microbiota, probiotics and diabetes. **Nutrition Journal**, v. 13, n. 1, p. 11-22, 17 jun. 2014. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-60>.

GUYTON, Arthur Clifton; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. [S. l.]: Elsevier, 2017.

HOLMES, Elaine *et al.* Understanding the role of gut microbiome–host metabolic signal disruption in health and disease. **Trends In Microbiology**, v. 19, n. 7, p. 349-359, jul. 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2011.05.006>.

IHEKWEAZU, Faith D. *et al.* Development of the Pediatric Gut Microbiome: impact on health and disease. **The American Journal Of The Medical Sciences**, v. 356, n. 5, p. 413-423, nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2018.08.005>.

International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.

KUMAR, Sanjeev *et al.* 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. **Pediatric Diabetes**, v. 22, n. 7, p. 1014-1022, 3 jul. 2021. <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13244>.

LARSEN, Nadja *et al.* Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults. **Plos One**, v. 5, n. 2, p. 9085-9087, 5 fev. 2010. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0009085>

LIMA, Tainara Luisa de *et al.* Benefícios dos probióticos para a microbiota intestinal e sua adição em derivados lácteos e suplementos. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 74, n. 1, p. 51-59, 2019. <http://dx.doi.org/10.14295/2238-6416.v74i1.712>.

MARTINS, Milton de Arruda (ed.). **Manual do Residente de Clínica Médica**. 2ª. ed. [S. I.]: Manole, 2017.

OHLAND, Christina L. *et al.* Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. **American Journal Of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology**, v. 298, n. 6, p. 807-819, jun. 2010. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.00243.2009>.

PAIXÃO, Ludmilla Araújo *et al.* Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 13 jul. 2016. <http://dx.doi.org/10.5102/ucs.v14i1.3629>.

PASSOS, Kamila Oliveira *et al.* PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO BRASIL: uma revisão de literatura. **Saúde em Foco: Temas Contemporâneos**, v. 3, p. 482-499, 2020. <http://dx.doi.org/10.37885/200901211>.

QIN, Junjie *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. **Nature**, v. 464, n. 7285, p. 59-65, mar. 2010. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08821>.

SANDERS, Mary Ellen *et al.* Impact of Probiotics on Colonizing Microbiota of the Gut. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, v. 45, p. 115-119, nov. 2011. <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.0b013e318227414a>.

SECONDULFO, M *et al.* Ultrastructural mucosal alterations and increased intestinal permeability in non-celiac, type I diabetic patients. **Digestive And Liver Disease**, v. 36, n. 1, p. 35-45, jan. 2004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2003.09.016>.

SEKIROV, Inna *et al.* Gut Microbiota in Health and Disease. **Physiological Reviews**, v. 90, n. 3, p. 859-904, jul. 2010. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>.

STEFANAKI, Charikleia *et al.* Probiotics in Adolescent Prediabetes: a pilot rct on glycemic control and intestinal bacteriome. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 8, n. 10, p. 1743, 21 out. 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8101743>.

STEWART, Christopher J. *et al.* Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. **Nature**, v. 562, n. 7728, p. 583-588, out. 2018. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0617-x>.

TILLET, Bree J. *et al.* Microbiota derived factors as drivers of type 1 diabetes. **Progress In Molecular Biology And Translational Science**, p. 215-235, 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2020.04.008>

VATANEN, Tommi *et al.* The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. **Nature**, v. 562, n. 7728, p. 589-594, out. 2018. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0620-2>.

WANG, Chung-Hsing *et al.* Adjuvant Probiotics of *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* AP-32, *L. johnsonii* MH-68, and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9 Attenuate Glycemic Levels and Inflammatory Cytokines in Patients With Type 1

Diabetes Mellitus. **Frontiers In Endocrinology**, v. 13, p. 1-2, 1 mar. 2022.  
<http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.754401>.