

## PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA DISBIOSE EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

EDIANA VOLZ NEITZKE<sup>1</sup>; CÉSAR AUGUSTO PINZÓN OSÓRIO <sup>2</sup>; DRIELE NESKE GARCIA<sup>2</sup>; FABIOLA GOETTEMS DOS SANTOS<sup>2</sup>; JAQUELINE RUTZ BÜRKLE <sup>2</sup>; AUGUSTO SCHNEIDER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pelotas – ediananeitzke.doc@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – capinzono@unal.edu.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – drika\_neske@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – fabiola.nutri2011@hotmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – jaquelineutz488@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – augusto.schneider@ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa um dos principais desafios de saúde pública global, afetando aproximadamente 537 milhões de pessoas, com uma prevalência significativa entre as mulheres (BOMMER et al., 2018; CHATTERJEE; KHUNTI; DAVIES, 2017). A disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido fortemente associada ao DM2 (FORSLUND et al., 2015). Essa condição pode comprometer a barreira intestinal, permitindo que metabólitos nocivos entrem na corrente sanguínea, exarcebando a resistência à insulina e a disfunção metabólica (QIN et al., 2012; YANG et al., 2021). Yang e colaboradores notaram que pacientes com DM2 exibem alterações significativas na composição da microbiota intestinal (YANG et al., 2021), onde uma menor diversidade microbiana está correlacionada com uma maior resistência à insulina e uma maior incidência de DM2 (CHEN et al., 2021).

Embora a associação entre disbiose e DM2 seja bem documentada, fatores inter-relacionados, como o estilo de vida, desempenham um papel crucial no risco de disbiose, especialmente entre mulheres com DM2 (WOLDEAMLAKE; YIRDAW; BIADGO, 2019). Aspectos como hábitos alimentares, atividade física e comportamentos como consumo de álcool, qualidade do sono e tabagismo podem impactar a composição da microbiota intestinal (CUNNINGHAM; STEPHENS; HARRIS, 2021; HU et al., 2002), contribuindo para o desenvolvimento da disbiose. Além disso, muitos pacientes com DM2 enfrentam sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e constipação, que estão associados a alterações na motilidade intestinal e neuropatias decorrentes da hiperglicemia prolongada (RODRIGUES; MOTTA, 2012). Essas disfunções gastrointestinais podem, por sua vez, ser exacerbadas por fatores de estilo de vida, reforçando a relação entre disbiose e desconforto gastrointestinal em mulheres com DM2 (KOCH; UWAIFO, 2008; RANA et al., 2017; RODRIGUES; MOTTA, 2012). Assim, embora dieta e atividade física sejam fundamentais para o controle do DM2, esses fatores também são essenciais para a manutenção da saúde intestinal e prevenção da disbiose, evidenciando a necessidade de abordagens integradas para o manejo da doença.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência dos fatores de risco para disbiose e sua correlação com o estilo de vida em mulheres com Diabetes Mellitus Tipo 2 na cidade de Pelotas/RS.

### 2. METODOLOGIA

Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética. A pesquisa foi conduzida com mulheres atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, com idades entre 19 e 60 anos. As participantes aceitaram participar do estudo e assinaram um termo de consentimento.

Para aumentar a diversidade da amostra, foram realizados três mutirões em datas específicas para recrutar mais mulheres. Todas as participantes responderam a um questionário estruturado, além de terem seus dados antropométricos aferidos, incluindo peso, altura e circunferência da cintura.

Para o presente estudo, foram incluídas todas as mulheres diagnosticadas com DM2. Para avaliar o risco de disbiose, foram consideradas variáveis de estilo de vida, como qualidade do sono, tabagismo, consumo de álcool e nível de atividade física, além do Índice de Massa Corporal (IMC) e sintomas gastrointestinais.

As variáveis foram categorizadas de forma binária, definindo-se a presença ou ausência das condições: tabagismo atual, sono inadequado, sedentarismo e consumo de bebidas alcoólicas. O IMC foi classificado como "acima do peso" quando superior a 25 kg/m<sup>2</sup>. Para a avaliação do desconforto gastrointestinal, todos os sintomas relatados foram somados, considerando-se a presença de disfunção gastrointestinal quando quatro ou mais sintomas eram apresentados. Por fim, foi criada uma variável chamada "risco de disbiose", que considerou a presença de três ou mais sintomas gastrointestinais.

Os dados foram analisados utilizando o software Stata, versão 16.0.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A amostra foi composta por 60 mulheres com DM2, com uma média de idade de aproximadamente 50,17 anos (EP 1,11 anos). A Tabela 1 detalha a prevalência dos fatores de estilo de vida e sua associação com o risco de disbiose. Observou-se uma associação significativa entre o risco de disbiose e fatores como consumo de álcool, sono ruim, excesso de peso e desconforto do trato gastrointestinal (TGI). Esses achados são consistentes com estudos anteriores que apontam como o consumo excessivo de álcool pode comprometer a integridade intestinal e como a privação de sono pode exacerbar a resistência à insulina e a alteração da microbiota.

O álcool, em excesso, pode comprometer a integridade intestinal e promover a inflamação, enquanto a privação de sono desregula hormônios como o cortisol, agravando a resistência à insulina e alterando a microbiota (CHASSAING; GEWIRTZ, 2013). O excesso de peso e a obesidade favorecem um ambiente inflamatório e diminuem a diversidade microbiana, enquanto o sedentarismo contribui para a resistência à insulina e um microbioma menos saudável (CHANSA et al., 2024; IMDAD et al., 2024). Além disso, o tabagismo está ligado a alterações na microbiota e ao aumento do estresse oxidativo, prejudicando a saúde intestinal (HU et al., 2002). Sintomas gastrointestinais, como inchaço e constipação, não só podem indicar disbiose como também agravar o controle glicêmico (KOCH; UWAIFO, 2008). Juntos, esses fatores criam um ciclo vicioso que dificulta o manejo da DM2, destacando a necessidade de abordagens integradas que promovam hábitos saudáveis para melhorar a saúde intestinal e metabólica dessas pacientes (RODRIGUES; MOTTA, 2012).

Entre os desconfortos do TGI mais prevalentes estão a alternância na consistência das fezes (45%), constipação (46%), inchaço abdominal (68,3%), azia (78,3%) e gases (88,3%), o que reforça a necessidade de abordar o desconforto

gastrointestinal como um aspecto central da saúde intestinal. Pacientes com distúrbios gastrointestinais funcionais relatam um declínio significativo na qualidade de vida relacionada à saúde (GUTHRIE; THOMPSON, 2002). Ademais, 80% das participantes apresentaram mais de três fatores de risco para disbiose, o que destaca a gravidade do problema e a urgência de intervenções direcionadas.

A análise de regressão logística apontou que o desconforto gastrointestinal (coeficiente de 2,20,  $p = 0,003$ ) e o excesso de peso (coeficiente de 2,01,  $p = 0,018$ ) como fatores críticos para o aumento do risco de disbiose. Esses resultados sugerem que a gestão desses aspectos pode ser crucial na prevenção da disbiose e, conseqüentemente, na melhora do controle glicêmico em mulheres com DM2. Ainda, observou-se uma correlação positiva entre risco de disbiose e fatores como desconforto do TGI (0,4193), consumo de álcool (0,3273), sono ruim (0,3804) e excesso de peso (0,3375) enfatiza a importância de uma abordagem integrada para a saúde, que considere esses fatores interligados. Apesar de a relação com sedentarismo não ter mostrado significância, e a correlação com fumo atual ser mais fraca (0,2500), isso não diminui a importância de considerar todos os aspectos do estilo de vida ao formular estratégias de intervenção. Os resultados do presente estudo corroboram achados de pesquisas populacionais anteriores envolvendo mulheres com DM2, que também utilizaram análises de regressão logística. Essas investigações revelaram uma correlação positiva entre a disbiose e diversos fatores de estilo de vida, como tabagismo, consumo de álcool, sono insatisfatório, comportamento sedentário e obesidade (ACOSTA; CAMILLERI, 2014; SIDDIQUI; MUZAMMIL BAIG; KHAN, 2024; WILKINS; MONGA; MILLER, 2019).

Ademais, é fundamental reconhecer que, apesar das correlações encontradas, nem todos os indivíduos expostos a esses fatores de risco desenvolverão disbiose, o que indica uma complexa interação entre genética e ambiente. Essa nuance ressalta a importância de personalizar as intervenções e considerar fatores individuais ao abordar a saúde intestinal em populações vulneráveis, como mulheres com DM2. Em suma, os resultados desse estudo não apenas corroboram achados de pesquisas anteriores, mas também ressaltam a necessidade de intervenções integradas que considerem a multifatorialidade dos riscos associados à disbiose e à diabetes.

Tabela 1: Prevalência dos Fatores de Estilo de Vida e Associação com o Risco de Disbiose em Mulheres com Diabetes Mellitus Tipo 2.

Fator de risco	Prevalência	Valor de $p$
Tabagismo	20%	$p = 0,05$
Consumo de bebida alcoólica	30%	$p = 0,01$
Sono ruim	36,7%	$p = 0,001$
Sedentarismo	40,0%	$p = 0,60$
IMC > 25 Kg/m <sup>2</sup>	75%	$p = 0,001$
Sintomas gastrointestinais	60%	$p = 0,001$

#### 4. CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo revelam uma alta prevalência de fatores de risco para disbiose intestinal entre mulheres com DM2 na cidade de Pelotas/RS. Esses achados enfatizam a complexidade das interações entre o estilo de vida e risco de disbiose, sublinhando a importância de intervenções específicas para promover a saúde intestinal nesse grupo. Além disso, as conclusões contribuem para uma

compreensão mais aprofundada da relação entre hábitos de vida e risco de diabetes, servindo como base para o desenvolvimento de futuras estratégias de intervenção na comunidade.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA, A.; CAMILLERI, M. Gastrointestinal morbidity in obesity. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1311, n. 1, p. 42–56, 1 abr. 2014.
- BOMMER, C. et al. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. **Diabetes care**, v. 41, n. 5, p. 963–970, maio 2018.
- CHANSA, O. et al. **Association between Gut Microbiota Profiles, Dietary Intake, and Inflammatory Markers in Overweight and Obese Women. Foods**, 2024.
- CHASSAING, B.; GEWIRTZ, A. T. Gut Microbiota, Low-grade Inflammation, and Metabolic Syndrome. **Toxicologic Pathology**, v. 42, n. 1, p. 49–53, 27 nov. 2013.
- CHATTERJEE, S.; KHUNTI, K.; DAVIES, M. J. Type 2 diabetes. **The Lancet**, v. 389, n. 10085, p. 2239–2251, 3 jun. 2017.
- CHEN, Z. et al. Association of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes with Gut Microbial Diversity: A Microbiome-Wide Analysis from Population Studies. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 7, p. 1–13, 2021.
- CUNNINGHAM, A. L.; STEPHENS, J. W.; HARRIS, D. A. Gut microbiota influence in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Gut Pathogens**, v. 13, n. 1, p. 50, 2021.
- FORSLUND, K. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. **Nature**, v. 528, n. 7581, p. 262–266, dez. 2015.
- GUTHRIE, E.; THOMPSON, D. Abdominal pain and functional gastrointestinal disorders. **BMJ**, v. 325, n. 7366, p. 701–703, 2002.
- HU, F. B. et al. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 57, n. 3, 2002.
- IMDAD, S. et al. Temporal variations in the gut microbial diversity in response to high-fat diet and exercise. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 3282, 2024.
- KOCH, C. A.; UWAIFO, G. I. Are gastrointestinal symptoms related to diabetes mellitus and glycemic control? **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 20, n. 9, 2008.
- QIN, J. et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. **Nature**, v. 490, n. 7418, p. 55–60, 2012.
- RANA, S. V et al. Malabsorption, Orocecal Transit Time and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Type 2 Diabetic Patients: A Connection. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 32, n. 1, p. 84–89, 2017.
- RODRIGUES, M. L. C.; MOTTA, M. E. F. A. Mechanisms and factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. **Jornal de pediatria**, v. 88, n. 1, p. 17–24, 2012.
- SIDDIQUI, I.; MUZAMMIL BAIG, M.; KHAN, N. A. Environmental and Lifestyle Determinants of Type 2 Diabetes Mellitus. p. 1–36, 2024.
- WILKINS, L. J.; MONGA, M.; MILLER, A. W. Defining Dysbiosis for a Cluster of Chronic Diseases. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 12918, 2019.
- WOLDEAMLAKE, B.; YIRDAW, K.; BIADGO, B. Role of Gut Microbiota in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications: Novel Insights and Potential Intervention Strategies. **kjg**, v. 74, n. 6, p. 314–320, 26 dez. 2019.
- YANG, G. et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. **Metabolism - Clinical and Experimental**, v. 117, 1 abr. 2021.