**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Eduardo Cavalcanti Pimentel

**EFEITOS INSULINOTRÓPICOS DO *WHEY PROTEIN*: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

RECIFE

2022

EDUARDO CAVALCANTI PIMENTEL

**EFEITOS INSULINOTRÓPICOS DO *WHEY PROTEIN*: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção de grau
de Nutricionista.
Área de concentração: Nutrição Clínica

Orientador(a): Profa. Dra. Maria da Conceição Chaves de Lemos

RECIFE

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Pimentel, Eduardo Cavalcanti.

Efeitos insulíntrópicos do whey protein: uma revisão integrativa / Eduardo Cavalcanti Pimentel. - Recife, 2022.
169, tab.

Orientador(a): Maria da Conceição Chaves de Lemos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2022.

1. Whey protein. 2. Diabetes Mellitus Tipo 2. 3. Glicemia. 4. Insulina. I. Lemos, Maria da Conceição Chaves de. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

EDUARDO CAVALCANTI PIMENTEL

**EFEITOS INSULINOTRÓPICOS DO *WHEY PROTEIN*: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Nutrição de Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção de grau de Nutricionista.

Área de concentração: Nutrição Clínica

Aprovado em: 28/10/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Chaves de Lemos (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Ilma Kruze Grande de Arruda (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Gisélia de Santana Muniz (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

As proteínas do soro do leite, conhecidas como *whey protein* despertam bastante interesse investigativo por serem proteínas abundantes no leite bovino e por terem propriedades insulínótropicas, hipoglicemiantes, hipocolesterolemiantes, hipotriacilglicerolemiantes. Ricas em aminoácidos de cadeia ramificada, elas também são benéficas para estimular a síntese de proteínas nos músculos esqueléticos. O diabetes, por sua vez, é um problema que atinge milhões de indivíduos no mundo inteiro, com perspectiva de crescimento em especial em países em desenvolvimento, onde o Brasil está incluído. Uma das principais causas do diabetes mellitus tipo 2 é a resistência à insulina, bem como a falha na síntese desse hormônio pelas células beta-pancreáticas. Tendo em vista que no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, as ações de mudança de estilo de vida, como realização de exercícios físicos e adequação alimentar, são de extrema importância. O objetivo desta revisão integrativa foi analisar os estudos sobre as proteínas do leite de vaca e seus efeitos insulínótropicos no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. A metodologia compreendeu a busca em banco de dados PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO), compreendendo 45 estudos publicados entre 2017 a 2022. Dentre os resultados, protagonizaram a redução na glicemia sérica pós-prandial com o consumo do *whey protein* como suplementação, o aumento das concentrações de incretinas (GLP-1 e GIP), o estímulo para a secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas. O compilado literário observou que os efeitos do *whey protein* são dose-dependente e a diversidade de produtos lácteos e apresentação do suplemento podem contribuir para uma melhor adesão. Assim este trabalho pode concluir que a suplementação com *whey protein* em doses realistas pode contribuir no tratamento da diabetes tipo 2, já que apresentam efeitos insulínótropicos e hipoglicemiantes.

Palavras-chave: *Whey Protein*; Diabetes Mellitus Tipo 2; Glicemia; Insulina.

ABSTRACT

Whey proteins, known as whey protein, arouse a lot of investigative interest because they are abundant proteins in bovine milk and because they have insulinotropic, hypoglycemic, hypocholesterolemic, hypotriacylglycerolemiant properties. Rich in branched-chain amino acids, they are also beneficial for stimulating protein synthesis in skeletal muscles. Diabetes, in turn, is a problem that affects millions of individuals around the world, with growth prospects especially in developing countries, where Brazil is included. One of the main causes of type 2 diabetes mellitus is insulin resistance, as well as failure in the synthesis of this hormone by pancreatic beta cells. Bearing in mind that in the treatment of type 2 diabetes mellitus, lifestyle changes, such as physical exercise and dietary adequacy, are extremely important. The objective of this integrative review was to analyze studies on cow's milk proteins and their insulinotropic effects in the treatment of type 2 diabetes mellitus. The methodology comprised a search in the PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) database, comprising 45 studies published between 2017 and 2022. Among the results, they led to a reduction in postprandial serum glycemia with the consumption of whey protein as a supplement, an increase in incretin concentrations (GLP-1 and GIP), a stimulus for insulin secretion by the pancreatic beta cells. The literary compilation noted that the effects of whey protein are dose-dependent and the diversity of dairy products and supplement presentation may contribute to better adherence. Thus, this work can conclude that supplementation with whey protein in realistic doses can contribute to the treatment of type 2 diabetes, since they have insulinotropic and hypoglycemic effects.

Keywords: Whey protein; Diabetes; Glycemia; Insulin.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo Geral:	11
2.2 Objetivos Específicos:	11
3 METODOLOGIA	12
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	152
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	160
REFERÊNCIAS	161

1 INTRODUÇÃO

Estudar alimentos que possam estar associados a maior proteção para o desenvolvimento do diabetes e controle glicêmico se tornou imperioso. Assim, as proteínas do soro do leite despertaram interesse dos investigadores, pois representam um grupo de proteínas que correspondem a aproximadamente 20% do total de proteínas do leite bovino. É um tipo de proteína que exibe uma alta concentração de aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina), conhecidos por aumentar a síntese proteica no músculo (PAL *et al.*, 2010).

O aumento do consumo de produtos lácteos, de maneira geral, está associado com uma redução do risco de síndrome metabólica e com melhora dos parâmetros bioquímicos relacionados à glicemia, bem como a uma menor incidência de diabetes mellitus tipo 2 (STEVENSON, ALLERTON, 2017). Este consumo é favorecido pela abundância de oferta de leite bovino *in natura*, assim como por uma diversidade imensa de produtos e subprodutos que são produzidos tendo como matéria prima, o leite.

O Whey protein é um subproduto da produção de queijos, e é bastante utilizado como suplemento proteico. Há evidências de que sua utilização não serve apenas para induzir a hipertrofia muscular, mas também apresenta efeitos no controle da pressão arterial, do apetite, assim como tem efeito insulínico, hipoglicemiante, hipocolesterolemiante e hipotriacilglicerolemiante (PAL *et al.*, 2010).

O *whey protein* é um conjunto de proteínas que corresponde a aproximadamente $\frac{1}{3}$ do total de proteínas do leite bovino e tem especial importância pelo seu peculiar comportamento após ingerido, uma vez que ele é solúvel em ácidos e é rapidamente esvaziado do estômago e entregue ao intestino delgado, onde pode ser absorvido e rapidamente aumentar as concentrações aminoacídicas do organismo (STEVENSON, ALLERTON, 2017).

A evidência de que o diabetes representa um processo pandêmico e transsocial, que atinge milhões de indivíduos no mundo inteiro, exige pesquisas que permitam contribuir com ações de prevenção e tratamento, principalmente no âmbito alimentar. Existe uma enorme perspectiva de aumento de casos até 2045, principalmente em países em desenvolvimento, onde estima-se que haverá um maior crescimento de casos nos próximos anos (REIS *et al.*, 2022). No Brasil,

segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde em 2019, estimava-se que 7,7% da população estivesse acometida com a doença. Tal número é 24% maior do que o registrado na última pesquisa, realizada em 2013, que apontava uma prevalência de 6,2% na população brasileira (SBD, 2019).

Segundo dados do Atlas do Diabetes, divulgado pela Federação Internacional de Diabetes, em 2021, há 537 milhões de pessoas, com idade entre 20 e 79 anos, acometidas pelo diabetes, com previsão de crescimento para 643 milhões em 2030 e 783 milhões de casos em 2045. Nesse mesmo período, o Brasil também apresenta previsão de crescimento, subindo de 15,7 milhões de casos em 2021 para 23,2 milhões de casos em 2045, se mantendo como o sexto país com mais número de pacientes acometidos por diabetes no mundo (IDF, 2021).

O diabetes mellitus tipo 2 é diagnosticado a partir de hiperglicemia observada e causada tanto por uma resistência à insulina, quando pela falha das células beta-pancreáticas em produzir insulina suficiente para superar os elevados níveis glicêmicos existentes. A resistência à insulina ocorre primariamente nas células hepáticas, musculares e adiposas, fato que leva a uma resposta compensatória do organismo para a produção de mais insulina, a fim de manter a glicemia em níveis normais. Com o tempo, esta sobrecarga de trabalho pode levar a uma falha das células beta-pancreáticas, de forma que a insulina produzida é insuficiente para manter a glicemia normal (FRANZ, 2013).

O papel da insulina no organismo não é apenas na regulação da entrada de glicose nas células-alvo, mas também está relacionada com a produção hepática de glicose. O mecanismo de *feedback* negativo existe entre a insulina e o glucagon - hormônio responsável pelo sinal para a glicogenólise e para a gliconeogênese. Ocorre na medida em que não havendo uma quantidade significativa de insulina no organismo, não há a inibição da secreção do glucagon, assim, a hiperglicemia de jejum ocorre pelo constante estímulo para a produção de glicose pelo fígado (SACHS, 2005).

O tratamento do diabetes mellitus tipo 2 pode ser realizado através de medidas não farmacológicas, que incluem modificação do estilo de vida, com estímulo a uma programação alimentar especializada e específica, além de incentivo à realização de atividades físicas. Ambos com o intuito de melhorar o controle glicêmico e ponderal (SBD, 2019). Concomitantemente com as medidas não

farmacológicas, medidas farmacológicas, como a utilização de hipoglicemiantes orais ou insulino-terapia podem ser necessárias para o controle glicêmico, que é o principal objetivo no tratamento dietético do diabetes (SACHS, 2005).

Levando em conta os impactos sociais que o diabetes mellitus oferece e também a possibilidade de manejo da doença através de mudanças de estilo de vida, bem como os possíveis efeitos da suplementação com proteínas do soro do leite na dieta de pacientes diabéticos, se sedimenta o interesse na pesquisa, buscando a literatura científica, com o intuito de responder a questão sobre a validade da recomendação de *whey protein* no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Avaliar os estudos sobre os efeitos insulíntrópicos das proteínas do soro do leite.

2.2 Objetivos Específicos:

- Identificar os estudos que avaliaram o uso do *whey protein* sobre os parâmetros glicêmicos e a melhora do perfil glicêmico metabólico;
- Analisar estudos que fazem a associação do consumo de *whey protein* com a realização de exercícios físicos;
- Analisar estudos que associam o consumo de *whey protein* com alguma outra substância, no contexto de efeitos sobre os parâmetros glicêmicos.
- Avaliar o uso do *whey protein* sob a condição de resistência insulínica e/ou acometidos de diabetes mellitus tipo 2.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho constitui uma revisão integrativa de literatura sobre os efeitos insulíntrópicos do *whey protein*.

A revisão integrativa de literatura, de acordo com Souza (2010), representa “um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.” É um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE), caracterizada por ser voltada ao cuidado clínico, permitindo obter uma melhor compreensão do fenômeno analisado, por aliar estudos experimentais e não experimentais e dados da literatura teórica, bem como da literatura empírica.

Ainda de acordo com Souza (2010), a elaboração de uma revisão integrativa é dividida em 6 fases distintas:

- 1ª fase: elaboração da pergunta norteadora;
- 2ª fase: busca ou amostragem na literatura;
- 3ª fase: coleta de dados;
- 4ª fase: análise crítica dos estudos incluídos;
- 5ª fase: discussão dos resultados;
- 6ª fase: apresentação da revisão integrativa.

As perguntas norteadoras do estudo foram pautadas em: quais são os efeitos do *whey protein* sobre a síntese de insulina no organismo e se essa suplementação pode ser indicada para a melhora do perfil metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2?

A busca de literatura se baseou na análise de artigos científicos obtidos nas bases de dados PubMed e SciELO. A escolha dos artigos obedeceu aos critérios de publicação nos últimos 5 anos. Foram incluídos aqueles que foram publicados nos idiomas português ou inglês. As palavras-chaves utilizadas para a pesquisa foram: “*whey protein*”, seguidas dos termos “insulina”, “glicemia”, “diabetes”, “síndrome metabólica” e suas respectivas traduções para o inglês.

A análise crítica dos estudos teve o intuito de apurar a validade dos métodos e resultados, a fim de determinar a utilidade na prática. Os achados nos estudos incluídos foram hierarquizados em diferentes níveis de evidências a partir dos tipos de estudo encontrados em Oliveira *et al.* (2017):

- o nível 1 foram as evidências resultantes de meta-análises e revisões sistemáticas;
- o nível 2 foram evidências de ensaios clínicos randomizados;
- o nível 3 foram evidências de estudos transversais;
- o nível 4 foram evidências de estudos com animais ou in vitro.

Assim, constituiu-se como critérios para exclusão, artigos que não apresentaram uma metodologia clara e estudos mal delineados ou com resultados mal definidos.

4 RESULTADOS

Foram selecionados um total de 45 artigos para compor a revisão integrativa. Deste total, 6 eram revisões sistemáticas ou metanálises, 13 ensaios clínicos randomizados, 21 estudos transversais, 4 estudos experimentais com animais e 1 entrevista qualitativa. Para apresentação dos resultados, em suma detalhes dos artigos selecionados, foi elaborada a seguinte tabela:

Tabela 1 - Apresentação de artigos científicos incluídos na revisão integrativa

PERÍODICO	REFERÊNCIAS	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS/CONCLUSÕES
Proceedings of the Nutrition Society	STEVENSON, ALLERTON (2017)	The role of whey protein in postprandial glycaemic control.	Revisão Sistemática	Objetivo geral: revisar as evidências correntes e prover uma visão geral sobre os potenciais mecanismos que permitem o whey protein ter alguma influência na glicemia pós-prandial.	Resultados: Estudos de intervenção aguda mostraram que o whey protein tem a capacidade de aumentar a resposta insulínica pós-prandial em uma variedade de populações. Em populações com sobrepeso ou diabetes mellitus tipo 2, há um número menor de estudos do que com indivíduos saudáveis e ainda é incerto se a

					<p>magnitude dos efeitos insulíntricos após a suplementação do whey protein é suficiente para reduzir consistentemente a glicemia pós-prandial em indivíduos com resistência insulínica. Um número considerável de estudos mostra que há uma relação entre suplementação com doses variando entre 5-40g de whey protein antes das refeições e a redução da glicemia pós-prandial em pacientes saudáveis. Também foi observada redução da glicemia pós-prandial em pessoas obesas ou com</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>sobrepeso, embora haja um número menor de estudos com essas populações. Conclusão: suplementação de whey protein perto do horário das refeições aparenta melhorar a glicemia pós-prandial em pacientes com peso adequado, com sobrepeso, obesos e também em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Para que seja considerada uma estratégia terapêutica, de fato, devem acontecer novos estudos com intervenções a longo prazo, usando doses realistas de</p>
--	--	--	--	--	---

					whey protein e que possam ser facilmente incorporadas nas práticas dietéticas dos pacientes.
Scientific Reports	NONOG AKI, KAJI (2020)	Whey protein isolate inhibits hepatic FGF21 production, which precedes weight gain, hyperinsulinemia and hyperglycemia in mice fed a high-fat diet.	Estudo experimental com animais	Objetivo geral: esclarecer os efeitos do whey protein isolado na expressão alterada dos genes hepáticos envolvidos na esteatose hepática, resistência insulínica, homeostase da glicose e no sistema periférico de serotonina. Objetivos específicos: examinar as mudanças na expressão hepática de FGF21, Sdf2l1, htr2a e níveis plasmáticos de FGF21 relacionado ao peso corporal, níveis de glicose sanguínea e níveis de insulina plasmática em ratos alimentados com uma dieta	Resultados: Aumento nos níveis plasmáticos de FGF21 e expressão hepática de FGF21 precede hiperinsulinemia, hiperglicemia e ganho de peso em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura e a expressão hepática aumentada de htr2a e Sdf2l1. Está associada com resistência insulínica em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura. A ingestão de

				<p>rica em gordura comparada com uma dieta normal; avaliar os efeitos da ingestão de whey protein isolado sobre essas mudanças em ratos; examinar os efeitos da ingestão do whey protein isolado nos níveis de serotonina e no papel da serotonina periférica na regulação da produção hepática de FGF21 em ratos; examinar a relação entre as expressões de htr2a e Sdf2l1 no fígado, usando um agonista seletivo de htr2a em ratos.</p>	<p>whey protein isolado suprime o aumento dos níveis plasmáticos de FGF 21 e a expressão hepática de FGF21 em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura por 6 ou 13 dias. A ingestão de whey protein isolado suprime hiperinsulinemia, hiperglicemia e a expressão hepática aumentada de htr2a e Sdf2l1 em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura por 13 dias, embora não tenha efeito nos níveis plasmáticos de insulina, níveis de glicose sanguínea ou</p>
--	--	--	--	---	--

					<p>na expressão hepática de htr2a e Sdf2l1 em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura por 6 dias. A ingestão de whey protein isolado tem influência na diminuição dos níveis plasmáticos de FGF21 e na expressão hepática de FGF21 independente da expressão hepática de htr2a e Sdf2l1, peso corporal e níveis de insulina plasmática, além de níveis de glicose sanguínea em ratos alimentados com uma dieta normal. A ingestão de whey protein isolado suprime níveis de serotonina</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>plasmática. Conclusão: aumento de níveis plasmáticos de FGF21 e expressão hepática de FGF21 precede ganho de peso induzido pela dieta, hiperinsulinemia e hiperglicemia e a ingestão de whey protein isolado pode inibir a produção hepática de FGF21 a partir da supressão da síntese periférica de serotonina em ratos.</p>
Scientific Reports	ZAPATA <i>et al.</i> (2017)	Whey Protein Components - Lactalbumin and Lactoferrin - Improve Energy Balance	Estudo experimental com animais	<p>Objetivo geral: determinar os efeitos da quantidade de proteína e da qualidade da proteína no balanço energético e no metabolismo de ratos obesos. Objetivos</p>	<p>Resultados: A lactoferrina foi mais eficiente que whey e lactoalbumina na indução da hipofagia. A lactoferrina atenuou a diminuição do gasto</p>

		and Metabolism.		específicos: comparar uma dieta normal em proteínas com dietas ricas em proteína contendo componentes do whey protein no balanço energético e no metabolismo, especificamente ingestão alimentar, gasto energético, composição corporal, controle glicêmico e hormônios plasmáticos anorexígenos em ratos obesos e avaliar se esses efeitos são independentes da ingestão calórica.	energético por conta da restrição calórica. A lactoferrina diminuiu o peso corporal e a adiposidade em parte de maneira independente da ingestão calórica. A hipofagia induzida pela lactoalbumina e pela lactoferrina ocorreram pela preferência diminuída à dieta. Lactoalbumina e lactoferrina melhoram a tolerância à glicose. Whey, lactoalbumina e lactoferrina modulam a circulação de glicose induzida pela refeição e a concentração de hormônios anorexígenos. Whey, lactoalbumina
--	--	--------------------	--	--	--

					<p>e lactoferrina modulam de maneira diferente os metabolismos glicídicos e lipídicos no fígado e no músculo esquelético. Lactoalbumina e lactoferrina modulam de maneira diferente a populações bacterianas do ceco.</p> <p>Conclusão: Dietas ricas em proteína com componentes do whey protein (lactoalbumina e lactoferrina) melhoraram o balanço energético, metabolismo glicídico e lipídico, modularam a microbiota intestinal e também a concentração de hormônios de saciedade. Foi</p>
--	--	--	--	--	---

					demonstrado, também, que a redução de adiposidade e melhora do metabolismo de glicose pela lactoferrina não é dependente da ingestão calórica.
Physiological Research	WILDOVÁ <i>et al.</i> (2017)	The assessment of the serum C-peptide and plasma glucose levels by orally administered whey proteins in type 2 diabetes mellitus.	Estudo transversal	Objetivo geral: comparar o peptídeo-C sérico e o nível de glicose plasmática após a administração de whey protein concentrado e a realização do teste oral de tolerância à glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Assim como definir se a administração de whey protein concentrado pode representar uma ferramenta para a secreção de insulina em ambientes clínicos.	Resultados: resposta do peptídeo-C: as respostas com o teste oral de tolerância a glicose e suplementação com whey protein foram semelhantes, embora o pico de peptídeo-C tenha sido menor nos pacientes que receberam a suplementação de whey protein. Resposta da glicose: a suplementação com whey não elevou a glicemia, enquanto o

					<p>teste oral de tolerância à glicose mostrou uma elevação. Conclusão: A suplementação com whey protein é suficiente para estimular a secreção de peptídeo-C sem o concomitante aumento de glicose plasmática ou a ocorrência de hipoglicemia. A suplementação com whey protein pode ser útil para avaliar as fases iniciais e finais de secreção de insulina. A utilização de suplementação de whey protein para estimular a secreção de insulina pode ser interessante para testar grupos de</p>
--	--	--	--	--	--

					pacientes diabéticos em que o aumento da glicose plasmática pode ser inaceitável.
Nutrition	DEROS A, D'ANGELO, MAFFIOLI (2019)	Change of some oxidative stress parameters after supplementation with whey protein isolate in patients with type 2 diabetes	Estudo transversal	Objetivo: avaliar a variação de alguns parâmetros relacionados com estresse oxidativo e inflamação após a suplementação com whey protein isolado, comparado com placebo, em sujeitos com diabetes mellitus tipo 2.	Resultados: parâmetros antropométricos: não houve variação de peso corporal, IMC e circunferências nos dois grupos. Parâmetros glico-metabólicos: glicose plasmática de jejum foi reduzida em pacientes suplementados com whey protein isolado em comparação com o grupo placebo e também em relação aos parâmetros de base avaliados antes do início da suplementação

					<p>o. Não houve variação de glicose plasmática pós-prandial, hemoglobina glicada, insulina plasmática em jejum e HOMA-IR em nenhum dos grupos. Perfil lipídico: colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL diminuíram no grupo suplementado com whey protein isolado, mas não no grupo placebo. Marcadores de oxidação: houve um aumento de SOD, GSH-Px, GSH e GSH/GSSG, no grupo suplementado com whey protein isolado. Houve uma diminuição de MDA no</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>grupo suplementado com whey protein isolado. Marcadores de inflamação: Houve uma diminuição de Hs-CRP, TNF-alfa e IL-6 no grupo suplementado com whey protein isolado. Não houve variações de MMP-2, MMP-9 e sRAGE nos dois grupos. Conclusão: O estudo foi o primeiro a mostrar que suplementação com whey protein isolado melhorou os marcadores de estresse oxidativo e de inflamação, comparados ao uso de placebo em pacientes com DM2. Esta suplementação</p>
--	--	--	--	--	--

					o pode ser útil para o controle da glicemia de jejum em pacientes diabéticos. Além disso, pode ajudar na melhora inflamatória e do estresse oxidativo, que atuam de maneira crucial no desenvolvimento das complicações diabéticas e também na progressão de outras doenças crônicas.
Nutrients	ASHLEY <i>et al.</i> (2022)	Identifying Behavioral Determinants to Uptake and Adherence to a Whey Protein Supplement for the Management of	Entrevista Qualitativa	Objetivos: Identificar os determinantes comportamentais para ingestão e aderência à ingestão de um suplemento de whey protein para facilitar o manejo do diabetes mellitus tipo 2, a partir de entrevistas qualitativas realizadas com pacientes.	Resultados: A partir das entrevistas os pesquisadores conseguiram identificar temas gerais que traduziam os determinantes para a aderência à suplementação de whey protein. Tais temas foram

		Type 2 Diabetes : A Qualitative Interview Study.			os seguintes: 1 - O suplemento fornece a oportunidade de melhorar a minha saúde e o meu bem estar. 2 - O suplemento fornece uma alternativa para lidar com a minha diabetes e não depender de medicações. 3 - Estratégias tradicionais de manejo da diabetes não foram efetivas para mim por um longo período. 4 - Eu esperava que o suplemento diminuísse o meu apetite e promovesse perda de peso. 5 - Palatabilidade e frequência de uso do suplemento influenciou a aderência
--	--	--	--	--	--

					<p>(poder gelar o suplemento tornou ele mais palatável; uma maior variedade de sabores e uma alternativa de proteína alta melhoraria a aderência a longo prazo; a consistência do produto manteve satisfeito por mais tempo; frequência, volume e horário para tomar o suplemento impactaria na aderência a longo prazo). 6 - Feedback sobre os efeitos positivos do suplemento influenciaram na aderência (o suplemento suprimiu o apetite e isso foi um incentivo para o uso contínuo;</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>feedback positivo nos efeitos do suplemento levou a outras mudanças dietéticas positivas). 7 - Aliar o suplemento com refeições da manhã e da noite aumentaram a aderência (frequência de ingestão do suplemento ajudou a criar um hábito; automonitoramento e suporte social me estimulou a tomar o suplemento). Conclusões: A partir do estudo se observou que há uma importância em providenciar informações claras sobre os benefícios do suplemento em geral, assim como</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>benefícios que possivelmente sejam individuais. Disponibilidade e do suplemento em uma variedade de sabores e formas de serviço, disponibilidade e de feedback sobre os efeitos do suplemento, uso de técnicas autorregulatórias para estimular o consumo diário e uma integração do suplemento com uma rotina alimentar diária foram fatores que aumentaram a aderência ao suplemento. Não houve efeitos colaterais resultantes da ingestão da bebida e</p>
--	--	--	--	--	---

					uma bebida pronta para beber em pequenas doses suplementada com whey protein pode ser uma alternativa viável para o automanejo do diabetes mellitus tipo 2.
Nutrients	LORINC ZOVA <i>et al.</i> (2021)	Comparative Assessment of the Acute Effects of Whey, Rice and Potato Protein Isolate Intake on Markers of Glycaemic Regulation and Appetite in Healthy Males Using a Randomised Study Design.	Estudo transversal	O estudo tem como objetivo principal investigar os efeitos nos índices glicêmicos, hormônios intestinais, palatabilidade subjetiva e razões de apetite de dois isolados de proteína vegetal de alta qualidade: isolado de proteína de batata e isolado de proteína de arroz, em comparação com whey protein isolado de alta qualidade, utilizando um estudo randomizado,	Resultados: Resposta glicêmica e insulinêmica: houve diminuição das concentrações de glicose plasmática com a utilização do whey protein, em comparação com as outras proteínas, tanto 30 minutos após a refeição, quanto 60 minutos após (neste caso em comparação com a proteína de batata). Houve queda dos níveis de

				transversal e cego.	glicose plasmática após 120 e 180 minutos, com a utilização das proteínas vegetais. A concentração de insulina sanguínea do whey protein também foi maior do que as outras proteínas com o tempo, sendo a proteína da batata a que apresentou as menores concentrações de insulina. Hormônios relacionados ao apetite: não houve diferenças nas concentrações de PYY e Grelina, embora concentrações de GLP-1 tenham mostrado que o whey levou a maiores concentrações, seguida da proteína de arroz e por fim a proteína de batata. Palatabilidade e saciedade: a
--	--	--	--	---------------------	--

					<p>bebida de whey foi reportada como tendo uma melhor aparência do que a bebida de proteína de arroz, embora outras diferenças entre as três bebidas não tenham sido citadas. Também não houve diferença na percepção de apetite.</p> <p>Conclusões: As respostas insulinêmicas das proteínas vegetais são menores do que a do whey protein, em especial da proteína de batata. A resposta de GLP-1 também não aconteceu com a administração de proteínas vegetais, fato que pode ser explicado pela diferença no perfil aminoacídico, em especial por conta das baixas</p>
--	--	--	--	--	---

					concentrações de glutamina. Esse estudo pode servir para populações que precisam de controles glicêmico e insulinêmico rígidos conseguirem manter um nível bom de ingestão proteica.
Nutrients	SMEDE GAARD <i>et al.</i> (2021)	β -Lactoglobulin Elevates Insulin and Glucagon Concentrations Compared with Whey Protein-A Randomized Double-Blinded Crossover Trial in Patients with Type Two Diabetes Mellitus	Estudo transversal	Objetivos: investigar os efeitos de pré-refeições contendo beta-lactoglobulina e whey protein isolado em pacientes com DM2.	Resultados: Teste oral de tolerância à glicose: concentrações de glicose 120 minutos após a administração de beta-lactoglobulina foram maiores do que após a ingestão de whey protein isolado e atingiram diferença máxima 180 minutos após a realização do teste. Insulina foi elevada por volta de 10% entre 30 e 60

					<p>minutos após o teste e glucagon por volta de 20% entre 60 e 90 minutos após o teste, com a utilização de beta-lactoglobulina, em comparação com o whey. Peptídeo-C não se mostrou diferente. A razão entre insulina e glucagon foi maior com o whey protein, 60 minutos após o teste. As duas elevaram o polipeptídeo insulínico o glicose-dependente (GIP) e o GLP-1, além de suprimirem concentrações de ácidos graxos livres. Aminoácidos: Beta-lactoglobulina aumentou a concentração de aspartato,</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>glutamato, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina e tirosina. Whey protein aumentou a concentração de glicina, isoleucina, serina e treonina. Monitorament o contínuo de glicose: As duas pré-refeições diminuíram as concentraçõe s de glicose após o café da manhã, com tempos similares aos encontrados após a realização do teste oral de tolerância à glicose. Conclusão: Uma pré-refeição de beta-lactoglo bulina eleva insulina, glucagon e concentraçõe s de glicose,</p>
--	--	--	--	--	---

					se comparada com whey protein isolado após um teste oral de tolerância à glicose em pacientes com DM2. As duas pré-refeições diminuíram a variação glicêmica, em comparação com água. Whey protein permanece como a melhor pré-refeição para o manejo da glicose pós-prandial.
Nutrients	MEMELI NK <i>et al.</i> (2021)	Effect of an Enriched Protein Drink on Muscle Mass and Glycemic Control during Combined Lifestyle Intervention in	Ensaio Clínico Randomizado	Objetivos: Avaliar se uma bebida de whey protein enriquecida com leucina e vitamina D permite a preservação da massa muscular e melhora o controle glicêmico como parte de uma intervenção no estilo de vida, com uma dieta hipocalórica, exercícios	Resultados: Peso corporal, composição corporal e antropometria : houve uma redução significativa em peso corporal, IMC, massa de gordura, circunferência da cintura e área de

		Older Adults with Obesity and Type 2 Diabetes : A Double-Blind RCT.		resistidos e exercícios intervalados de alta intensidade em adultos idosos com DM2 e obesidade.	gordura visceral. Massa muscular da perna, apendicular e massa magra total aumentaram somente no grupo teste. Controle glicêmico: houve redução significativa de glicose plasmática de jejum, glicose plasmática pós-prandial após 2 horas e hemoglobina glicada. Insulina plasmática de jejum, HOMA-IR e o índice de Matsuda melhoraram com o tempo no grupo teste, somente. Em 30, dos 108 indivíduos, houve redução na medicação para diabetes e em nenhum
--	--	---	--	---	---

					<p>indivíduo a medicação aumentou. Houve aumento da performance física, medida a partir da realização de exercícios.</p> <p>Conclusões: O uso de uma bebida de whey protein enriquecida com vitamina D e leucina se mostrou benéfica, quando combinada com mudanças de estilo de vida, para a massa muscular e controle glicêmico em idosos com obesidade e DM2.</p>
Nutrients	PHAM <i>et al.</i> (2019)	The Effects of a Whey Protein and Guar Gum-Containing Preload on Gastric	Estudo transversal	Objetivos: Determinar os efeitos de uma pré-refeição com whey protein e goma-guar no esvaziamento gástrico (medido por cintigrafia), absorção	Resultados: Esvaziamento gástrico: não houve diferença entre o grupo teste e o grupo controle. Glicose

		Emptying , Glycaemia, Small Intestinal Absorption and Blood Pressure in Healthy Older Subjects.		intestinal de glicose, glicemia e resposta pressórica após a administração de glicose em idosos saudáveis.	plasmática e insulina: Após a ingestão da pré-refeição, não houve mudança na glicose plasmática, embora a insulina tenha aumentado. Após a ingestão da bebida de glicose, houve aumento da glicose plasmática, embora esse aumento tenha sido menor no grupo que tomou a pré-refeição, em comparação com o grupo controle. O maior aumento do grupo que tomou a pré-refeição também foi menor do que no grupo controle. Houve aumento da concentração de insulina
--	--	---	--	--	---

					<p>plasmática após o consumo da bebida de glicose e o aumento foi maior nos participantes que tomaram a pré-refeição. O índice insulinogênico após 30 minutos foi maior depois da pré-refeição, em comparação com o grupo controle. Absorção de glicose: houve um aumento de 3-OMG sérico após o consumo da bebida de glicose, embora as concentrações tenham sido menores após a pré-refeição. Fluxo sanguíneo da artéria mesentérica superior: houve um</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>aumento do fluxo sanguíneo após a ingestão da bebida de glicose, embora o aumento tenha sido atenuado no grupo que tomou a pré-refeição. Pressão arterial e ritmo cardíaco: Houve um pequeno aumento da pressão arterial sistólica após a ingestão da pré-refeição, sem mudanças na pressão arterial diastólica. Houve um pequeno aumento do ritmo cardíaco nos dois grupos. Conclusão: A redução glicêmica após a ingestão oral de glicose</p>
--	--	--	--	--	--

					causada pela pré-refeição de whey-protein e goma-guar indica uma menor absorção de glicose pelo intestino delgado, bem como uma estimulação da secreção de insulina. E não há indicação para sua utilização para retardar o esvaziamento gástrico, uma vez que não foram observadas diferenças entre os dois grupos neste sentido.
Nutrients	SARTORIUS <i>et al.</i> (2019)	Postprandial Effects of a Proprietary Milk Protein Hydrolysate Containing	Ensaio Clínico Randomizado	O objetivo do estudo foi avaliar se proteína de leite hidrolisada de origem a partir do whey, contendo alfa-glicosidase inibidora de peptídeos bioativos, pode ser capaz de	Resultados: Peptídeos do leite e seus efeitos pós-prandiais na resposta glicêmica após a ingestão de uma dose: A ingestão de uma dose se

		Bioactive Peptides in Prediabetic Subjects.		melhorar o perfil glicêmico pós-prandial após uma única dosagem ou após 6 semanas de intervenção em sujeitos pré-diabéticos.	mostrou eficaz para diminuir a concentração de glicose pós-prandial em sujeitos pré-diabéticos, embora tenha havido diferença entre uma dose baixa e uma dose alta, com o passar do tempo, com a dose baixa tendo levado a um pico menor de glicose plasmática. Peptídeos do leite e seus efeitos pós-prandiais na resposta insulínica após a ingestão de uma dose: Não houve diferença significativa nas concentrações de insulina plasmática após a ingestão dos peptídeos, em
--	--	---	--	--	--

					<p>comparação com a ingestão do placebo. Intervenção de 6 semanas com baixa dose de peptídeos de leite: Não houve diferença entre as administrações por um longo período de tempo, em comparação com uma dose única. Nem houve um fortalecimento das respostas por conta da ingestão prolongada. Conclusões: Uma baixa dose de peptídeos do leite teve um impacto significativo na glicose sanguínea pós-prandial, com mais propriedades de controle glicêmico, do que</p>
--	--	--	--	--	--

					propriedades insulínótropas. Isso foi confirmado após a ingestão de apenas uma dose ou com uma intervenção por um período de seis semanas. Os peptídeos estudados parecem ser bem tolerados por pacientes pré-diabéticos e também promissores para o controle glicêmico, fato que deve ser estudado mais a fundo em estudos por um período de tempo maior.
Nutrients	BJORNS HAVE, HERMANSEN, HOLST (2018)	Pre-Meal Effect of Whey Proteins on Metabolic Parameters in	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi avaliar respostas pós-prandiais de triglicerídeos, ApoB-48, ácidos graxos não-esterificados, insulina,	Resultados: Triglicerídeos, ApoB-48 e ácidos graxos não-esterificados: Não houve diferença em respostas

		<p>Subjects with and without Type 2 Diabetes : A Randomized, Crossover Trial.</p>		<p>glucagon, glicose, GLP-1, GIP, S-paracetamol e regulação de apetite em pacientes com e sem DM2, após administração de proteínas do whey.</p>	<p>pós-prandiais para triglicerídeos. Houve uma concentração maior de ApoB-48 em pacientes com DM2. Não houve diferença em ácidos graxos não-esterificados, embora diabéticos possuem uma concentração maior independente de tempo ou intervenção. Insulina, glucagon e glicose: A concentração de insulina pós-prandial aumentou significativamente no grupo com DM2, em comparação com o grupo com não diabéticos. A pré-refeição com whey-protein aumentou a concentração de insulina</p>
--	--	---	--	---	--

					<p>pós-prandial, em comparação com água. Houve uma diferença em respostas pós-prandiais a glucagon induzida pela diabetes, pela intervenção com a pré-refeição e por tempo. Houve uma concentração maior de glucagon por conta da pré-refeição do que por conta de água. A concentração de glicose pós-prandial foi maior em diabéticos. GIP e GLP-1: Não houve diferença nas respostas de GLP-1, mas houve um grande aumento de GIP, em comparação com água. S-paracetamol: a pré-refeição</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>atrasou o esvaziamento gástrico nos dois grupos, com S-paracetamol tendo pico após 60 minutos da refeição, enquanto com água ele tem o pico após 30 minutos. Após 30 minutos, S-paracetamol estava com uma concentração menor em indivíduos que tomaram a pré-refeição. Conclusões: Uma pré-refeição com whey protein antes de uma refeição rica em gordura trouxe efeitos sobre hormônios (insulina, glucagon e GIP) e respostas lipídicas nos dois grupos.</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>Respostas hormonais foram mais pronunciadas quando estimuladas por uma pré-refeição de 20g de whey-protein do que quando 20g de whey-protein estava presente na refeição rica em gordura. A pré-refeição também reduz o esvaziamento gástrico nos dois grupos. Aparentemente, uma pré-refeição de 20g de whey protein não trouxe um impacto clinicamente relevante no metabolismo.</p>
Nutrition Research	CHIANG <i>et al.</i> (2022)	Whey protein supplementation improves postprandial	Revisão sistemática com meta-análise	Objetivo: Investigar os efeitos de uma pré-refeição de suplementação de whey protein no controle glicêmico	Resultados: níveis de glicose sanguínea, insulina e tGLP-1 após suplementação

		glycemia in persons with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.		do diabetes mellitus tipo 2, através de uma revisão sistemática e meta análise.	o: os testes que mediram os níveis de glicose mostraram uma diminuição significativa da glicose nos grupos suplementados após 60 minutos e 120 minutos. Os níveis de insulina e tGLP-1 medidos, por sua vez, não indicaram diferenças significativas entre os grupos testados. iAUC de glicose, insulina, tGLP-1 e GIP: iAUC de glicose mostrou uma área 28% menor para os grupos suplementados, em relação aos grupos controles, nos estudos avaliados. A avaliação da
--	--	---	--	---	---

					<p>iAUC de insulina mostrou que há uma área maior para os grupos suplementados com whey protein. Não houve diferença significativa entre as áreas de tGLP-1. Em relação à GIP, um estudo mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos e outro que mostrou uma grande efetividade no tratamento com suplementação. Houve também dois estudos que mostraram um aumento significativo de glucagon após a suplementação, além do grupo suplementado</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>o ter um nível maior de peptídeo-C. Três estudos mostraram haver uma significativa redução na velocidade de esvaziamento gástrico. Alguns pacientes de alguns estudos reportaram sintomas gastrintestinais, como diarreia e flatulência, como efeitos adversos. Conclusão: A revisão encontrou baixa ou muito baixa certeza de evidência que uma pré-refeição de whey protein pode ser útil para os níveis de glicose pós-prandial e iAUC de insulina sem que haja efeitos adversos</p>
--	--	--	--	--	--

					significativos em pacientes com leve ou bem controlada DM2, com ou sem drogas antidiabéticas concorrentes.
Molecular Nutrition & Food Research	TOFFOLON <i>et al.</i> (2021)	Effect of Reversal of Whey-Protein to Casein Ratio of Cow Milk, on Insulin, Incretin, and Amino Acid Responses in Humans.	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi testar, em voluntários jovens, sob condições experimentais controladas, os efeitos de leite de vaca natural e leite de vaca experimental, com a razão invertida de whey protein e caseína, sobre insulina, peptídeo-C (marcador de secreção de insulina) e estimulação de incretina, assim como concentração de aminoácidos no plasma.	Resultados: Glicose: Houve um modesto aumento dos níveis de glicose plasmática, sem que houvesse diferença significativa entre os dois grupos. Insulina e Peptídeo-C: houve um aumento significativo nos níveis dos dois após a ingestão dos dois tipos de leite, com a iAUC da Insulina e do Peptídeo-C do leite experimental tendo aumentado consideravelmente em

					<p>comparação ao leite normal, entre os minutos 20 e 90. GLP-1 e GIP: Houve um aumento dos níveis de GLP-1, com pico no minuto 20, quando foi administrado leite normal. Também houve aumento dos níveis de GLP-1 com a administração do leite experimental, mas este apresentou um caimento devagar, sem picos posteriores. A iAUC da GLP-1 entre os minutos 20 e 90 foi significativamente maior no leite experimental. GIP teve pico após 5 minutos de ingestão do leite normal e 30 minutos de ingestão</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>do leite experimental, que apresentou um segundo pico menor aos 120 minutos e então decresceu lentamente, sem picos posteriores. iAUC entre 30 e 60 minutos do leite normal foi significativamente maior do que a do leite experimental. Aminoácidos plasmáticos: o incremento de concentração aminoacídica dos dois experimentos teve seus picos aos 10 minutos após a ingestão. As iAUC das concentrações de aminoácidos e BCAA entre 10 e 60 minutos e 20 e 90 minutos, respectivamente</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>nte, foram significativamente maiores no leite invertido. Conclusão: o estudo mostrou que o leite experimental enriquecido de whey protein melhorou as respostas de incretinas e de insulina em humanos, possivelmente e através da melhora de absorção aminoacídica. Os dados podem ser úteis no desenvolvimento de novas fórmulas lácteas infantis e também para a nutrição de adultos, com o intuito de melhorar ou controlar a secreção de insulina e de incretinas, otimizar o crescimento e recuperar</p>
--	--	--	--	--	--

					estados catabólicos.
Medicine & Science in Sports & Exercise	GAFFNEY <i>et al.</i> (2018)	Nil Whey Protein Effect on Glycemic Control after Intense Mixed-Mode Training in Type 2 Diabetes	Ensaio Clínico Randomizado	O objetivo do estudo foi determinar se uma suplementação de whey protein por 10 semanas melhoraria o controle glicêmico em populações com diabetes mellitus tipo 2 praticando treinamento intervalado misto de alta intensidade.	Resultados: 10 semanas do treinamento produziram uma significativa melhora clínica da taxa de glicosúria em ambos os grupos. Houve possíveis e prováveis benefícios na glicose plasmática de jejum e possíveis, embora não muito claros, benefícios sobre o HOMA-IR nos dois grupos. Muito prováveis, quase certas, melhoras no VO2Max, Força de 1RM e espessura muscular por conta do treinamento de 10 semanas nos

					<p>dois grupos. Houve uma diminuição da circunferência de cintura nos dois grupos e uma possível diminuição de tecido adiposo subcutâneo no grupo de whey, somente.</p> <p>Conclusão: Consumo de 20g de whey protein antes e depois de um treinamento misto intervalado de alta-intensidade por 10 semanas, em comparação com dieta isocalórica, sem controle proteico, não evidenciou melhora no controle glicêmico, VO2Max, Força de 1RM ou espessura muscular em homens de</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>meia idade com DM2. Esses achados sugerem que durante intervenções de curto período, essas populações podem ser resistentes a tais estimulações nutricionais. Mas ainda cabe maiores investigações, possivelmente aumentando a dose ou estendendo o período de intervenção.</p>
Lipids in Health and Disease	AMIRAM I <i>et al.</i> (2020)	Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrom	Revisão sistemática e meta-análise	O objetivo da revisão sistemática e meta-análise foi analisar a informação atual a respeito dos efeitos do whey protein sobre lipoproteínas séricas e controle glicêmico em pacientes com síndrome metabólica e	Resultados: Os efeitos do whey protein no controle glicêmico: Consumo de whey protein resultou em significativa redução de insulina e hemoglobina glicada. A ingestão de whey protein

		<p>e and related conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials.</p>		<p>doenças associadas, como obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial.</p>	<p>não teve efeito sobre a glicose plasmática de jejum. Efeitos do whey protein sobre lipoproteínas séricas: uma redução significativa dos níveis de triglicerídeos, colesterol total, colesterol LDL e da razão entre colesterol total e colesterol HDL foram encontrados após o consumo de whey protein. Whey protein não apresentou nenhum impacto sobre o colesterol HDL. Conclusão: A meta análise indica que há potenciais efeitos do whey protein na melhora da hemoglobina</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>glicada, insulina, HOMA-IR, triglicerídeos, colesterol total, colesterol-LDL e da razão entre colesterol total e colesterol-HDL em pacientes com síndrome metabólica e doenças relacionadas, mas não mostrou nenhum efeito sobre colesterol HDL e glicose plasmática de jejum. Novos estudos necessitam ser feitos por conta dos níveis de significância encontrados.</p>
Journal of Nutritional Science	SRIDON PAI <i>et al.</i> (2021)	Postprandial effects of a whey protein-based multi-ingredient	Ensaio Clínico Randomizado	O objetivo do estudo foi comparar o impacto de uma bebida nutricional multi-ingrediente baseada em whey protein, composta	Resultados: Resposta pós-prandial da glicose plasmática: Houve aumento dos níveis de

		<p>nutritional drink compared with a normal breakfast on glucose, insulin, and active GLP-1 response among type 2 diabetic subjects: a crossover randomized controlled trial.</p>		<p>principalmente de whey protein, glicóis e carboidratos de digestão lenta, na glicemia pós-prandial, insulinemia e resposta ativa de GLP-1 no plasma, em comparação com um café da manhã asiático, constituído de arroz branco e frango em pacientes tailandeses com diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p>glicose após o consumo do café da manhã e ele foi significativamente maior do que o aumento dos níveis de glicose após o consumo da bebida de whey protein. A Glicose plasmática aumentou moderadamente e atingiu um plateau entre 30 e 120 minutos após a ingestão da bebida de whey protein. Também foi observada uma redução de 63% da iAUC de glicose entre 0 e 240 minutos após a ingestão da bebida de whey protein. Quanto a resposta insulina sérica pós-prandial: Não houve</p>
--	--	---	--	--	---

					<p>uma distinção significativa nas respostas insulínicas após o consumo do café da manhã e do whey protein. Para as respostas pós-prandiais , de GLP-1 plasmático ativo: Os níveis de GLP-1 foram significativamente maiores após o consumo da bebida de whey protein do que após a ingestão do café da manhã.</p> <p>Conclusão: O estudo indica que a bebida de whey protein produz uma melhor resposta glicêmica pós-prandial e níveis melhores de GLP-1 ativo, sem a elevação da insulina, em</p>
--	--	--	--	--	--

					comparação com um café da manhã típico asiático, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Isso pode indicar que uma fórmula nutricional contendo uma mistura de carboidratos de digestão lenta e whey protein pode exercer efeitos benéficos no controle glicêmico, se comparado a um café da manhã tipicamente asiático, quando a bebida é usada como substituto de refeição.
The Journal of Nutritional Biochemistry	FLAIM <i>et al.</i> (2017)	Effects of a whey protein supplementation on oxidative stress,	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi testar os efeitos do ProLYOtin®, um novo whey protein isolado com um sabor agradável, sobre marcadores	Resultados: Parâmetro bioquímicos: Não houve diferenças de parâmetros bioquímicos entre o início

		<p>body composition and glucose metabolism among overweight people affected by diabetes mellitus or impaired fasting glucose: A pilot study.</p>		<p>de antioxidantes e dano oxidativo, metabolismo de glicose, IMC, composição corporal, performance muscular, marcadores de dano tecidual causado por glicosilação e pressão sanguínea em pessoas com sobrepeso ou obesidade afetadas por diabetes mellitus tipo 2 ou pré-diabetes. A avaliação da palatabilidade do suplemento foi realizada.</p>	<p>do estudo e o final, exceto pelo ácido úrico, que foi menor ao final do estudo, e glutathione peroxidase, que foi maior. Dados antropométricos: houve diferenças significativas nos seguintes parâmetros: peso, IMC e circunferência da cintura, com todos diminuindo ao final do estudo. Composição corporal: houve diminuição da massa absoluta de gordura, diminuição do percentual de gordura e também diminuição da massa celular corporal. Performance muscular: Não houve diferença significativa</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>na força de aperto de mão entre os indivíduos testados.</p> <p>Autofluorescência da pele: Não houve diferença geral.</p> <p>Palatabilidade e tolerância: 40% dos entrevistados disseram que o suplemento é moderadamente palatável.</p> <p>Conclusões: O suplemento, quando ingerido por 12 semanas, em pacientes com DM2 ou pré-diabetes, pode melhorar alguns parâmetros de estresse oxidativo, como ácido úrico e glutathione peroxidase e também melhorar a composição corporal, mas</p>
--	--	--	--	--	---

					não melhora índices inflamatórios, autofluorescência de pele, metabolismo de glicose e pressão sanguínea. A fórmula proposta parece servir para o tratamento de estresse oxidativo e sobrepeso.
The Journal of Nutritional Biochemistry	JAKUBO WICZ <i>et al.</i> (2017)	High-energy breakfast based on whey protein reduces body weight, postprandial glycemia and HbA(1C) in Type 2 diabetes.	Ensaio clínico randomizado	O objetivo do estudo foi investigar se um café da manhã proteico, de alta energia, contendo whey protein, ingerido por 12 semanas, por pacientes com diabetes mellitus tipo 2, leva a uma perda de peso significativa, com redução da glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada, em comparação com uma dieta isocalórica com diferentes fontes protéicas ou de	Resultados: efeitos do café da manhã hiperproteico com whey protein, do café da manhã hiperproteico com proteínas de várias fontes e café da manhã hiperglicídico com proteínas de várias fontes sobre a glicose: a média da glicose plasmática de jejum

				carboidratos no café da manhã.	diminuiu nos três grupos, com a maior redução tendo sido encontrada no grupo que consumiu whey protein. A iAUC da glicose foi menor nos grupos dos cafés da manhã hiperproteicos, em comparação com o café da manhã hiperglicídico, mas com o grupo que consumiu whey protein tendo a menor área de todas. A glicemia pós-prandial também foi menor nos cafés da manhã hiperproteicos, com o café da manhã hiperproteico com whey protein resultando na menor glicemia
--	--	--	--	--------------------------------	--

					<p>pós-prandial. Efeitos sobre insulina, peptídeo-C e GLP-1: os cafés da manhã hiperproteicos apresentaram respostas de insulina, de peptídeo-C e de GLP-1, quando utilizada a AUC desses parâmetros, significativamente maiores do que o café da manhã hiperglicídico, com o café da manhã com whey protein apresentando as maiores respostas insulínicas e de peptídeo-C. Efeitos sobre grelina e apetite: quando utilizada a AUC como parâmetro, pode-se perceber que a grelina foi</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>suprimida após os cafés da manhã hiperproteicos. Efeitos sobre peso corporal e hemoglobina glicada: as três dietas levaram a diminuição do peso corporal, com a maior redução sendo observada no grupo que consumiu whey protein. O grupo de whey protein também apresentou maior redução da circunferência da cintura e uma maior redução de IMC. Hemoglobina glicada diminuiu nos três grupos, com a maior redução acontecendo no grupo que consumiu whey protein. Conclusão:</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>Indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 podem se beneficiar de uma dieta composta de um café da manhã de alta energia, almoço de média energia e jantar de baixa energia para a redução da hiperglicemia pós-prandial, peso corporal, hemoglobina glicada, principalmente e quando a principal fonte de proteína do café da manhã é o whey protein. A redução da hemoglobina glicada, comparável com a redução encontrada em agentes farmacológicos, suporta a potencial capacidade glicoregulatória</p>
--	--	--	--	--	---

					a do whey protein, indicando que esta proteína pode ser uma adjuvante poderosa para o manejo do diabetes mellitus tipo 2.
Journal of Diabetes Investigation	BAE <i>et al.</i> (2018)	Postprandial glucose-lowering effect of premeal consumption of protein-enriched, dietary fiber-fortified bar in individuals with type 2 diabetes mellitus or normal glucose tolerance	Ensaio clínico randomizado	O objetivo do estudo foi investigar os efeitos redutores de glicose de uma pré-refeição em formato de barra enriquecida de proteína e fortificada com fibras dietéticas, em comparação com a ingestão pós-refeição, em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 ou indivíduos com tolerância normal à glicose	Resultados: A iAUC dos níveis de glicose plasmáticas e também dos níveis de insulina foram significativamente menores, quando a barra de proteína foi consumida antes das refeições, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e nos pacientes normais. Em relação à insulina, houve uma estimulação à secreção de insulina quando a

					<p>barra foi consumida no momento pré-refeição, nos pacientes com diabetes mellitus tipo 2. O índice insulinogênico foi significativamente maior com a pré-refeição do que com a pós-refeição nos participantes com DM2. Os níveis de GLP-1 foram significativamente maiores em pacientes com DM2, quando a pré-refeição era consumida. Os níveis de GIP não foram alterados. Não houve alterações de GLP-1 e GIP em pacientes normais. Conclusão: Uma administração de uma pré-refeição</p>
--	--	--	--	--	--

					em formato de barra enriquecida de whey protein e fortificada com fibras dietéticas melhorou a glicose pós-prandial em pacientes com DM2 e pessoas normais. Embora o mecanismo de efeito ainda tenha que ser estudado, a barra, como pré-refeição, pode ser uma maneira não-farmacológica de melhorar o metabolismo glicídico pós-prandial.
Frontiers in Nutrition	SMITH <i>et al.</i> (2020)	The Clinical Application of Mealtime Whey Protein for the Treatment of	Revisão clínica	O objetivo da revisão foi avaliar as recentes evidências sobre a ingestão de whey protein durante as refeições na regulação da glicemia pós-prandial em	Resultados: Uma estratégia promissora para melhorar a glicemia pós-prandial em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 é através da

		<p>Postprandial Hyperglycaemia for People With Type 2 Diabetes : A Long Whey to Go.</p>		<p>para pessoas com diabetes mellitus tipo 2 e continuar para discutir deficiências em experimentos sobre esta estratégia nutricional e suas implicações para futuras pesquisas e práticas clínicas.</p>	<p>administração de pré-refeições de whey protein antes de refeições principais. Fato que leva a efeitos relacionados ao retardo do esvaziamento gástrico e aumento na secreção de insulina e incretinas. Esta estratégia pode ser uma simples e barata opção de tratamento para o DM2, porém, ainda há uma quantidade insuficiente de estudos a longo prazo que corroborem com essa estratégia de tratamento. Conclusão: para pessoas com DM2, evidência experimental demonstra que a administração</p>
--	--	---	--	--	--

					de pré-refeições de whey protein resulta na melhora na glicemia pós-prandial, que se for sustentada a longo prazo pode ter significância terapêutica. Ainda assim, a aplicação clínica da hora da refeição de whey protein ainda precisa ser estabelecida pela literatura e tratar dos problemas apresentados na revisão é o necessário para que o tratamento com whey protein para o DM2 possa ser aceito.
European Journal of Nutrition	BJORNS HAVE, HOLST, HERMANSEN (2019)	A pre-meal of whey proteins induces differential effects	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi testar os efeitos de três doses de whey protein (0g, 10g e 20g), administradas 15	Resultados: Triglicerídeos, Ácidos graxos livres e ApoB-48: Não houve significativas

		<p>on glucose and lipid metabolism in subjects with the metabolic syndrome: a randomized cross-over trial.</p>		<p>minutos antes de uma refeição rica em gordura, nas respostas pós-prandiais de triglicerídeos e ApoB-48, e concomitantemente e aferir glicose, ácidos graxos livres, insulina, glucagon, GLP-1 e GIP.</p>	<p>diferenças nas respostas metabólicas após a ingestão das três doses de whey protein. Glicose, insulina e glucagon: após a administração de 20g de whey protein, houve uma significativa redução da glicemia pós-prandial de 30 minutos. Houve um aumento de insulina após a ingestão de whey protein, com os níveis de insulina sendo maiores no grupo que tomou 20g, em seguida no grupo que tomou 10g e por fim no grupo que não tomou whey. O mesmo tipo de resposta pode ser observada</p>
--	--	--	--	---	---

					<p>nos grupos a respeito do glucagon, porém, no período pós-prandial. Incretinas: GLP-1 e GIP: não houve efeitos no período pós-prandial para o GIP, porém o grupo que tomou 20g de whey apresentou significativo aumento de GLP-1. S-paracetamol: houve uma resposta com diminuição nos níveis de s-paracetamol no grupo que tomou 20g de whey protein. Conclusão: Uma pré-refeição de whey protein administrada 15 minutos antes de uma refeição rica em gordura teve efeitos</p>
--	--	--	--	--	---

					benéficos na supressão da glicose pós-prandial numa resposta dose-dependente e ainda estimulou a secreção de insulina e glucagon, embora não tenha afetado as respostas de triglicerídeos e ApoB-48.
European Journal of Clinical Nutrition	FUGLSA NG-NIELSEN <i>et al.</i> (2021)	Effects of whey protein and dietary fiber intake on insulin sensitivity, body composition, energy expenditure, blood pressure, and appetite in subjects with	Ensaio clínico randomizado	O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da ingestão separada e combinada por 12 semanas de whey protein e cereais ricos em fibra nos componentes da síndrome metabólica diferentes de triglicerídeos, como sensibilidade insulínica, composição corporal, pressão sanguínea, apetite e gasto energético.	Resultados: sensibilidade insulínica e hormônios intestinais: não foram encontrados efeitos das intervenções na glicose de 2h, respostas de insulina e glucagon durante o teste oral de tolerância à glicose, nem foram observadas quaisquer diferenças em glicose de jejum, insulina,

		abdominal obesity.			<p>glucagon, HOMA-IR ou no índice de sensibilidade insulínica. Foram encontradas diferenças no peptídeo YY, com um aumento do peptídeo após de 12 semanas de intervenção com whey protein e pouca fibra, em comparação com whey protein e muita fibra. Não houve efeitos encontrados sobre níveis de GIP, GLP-1 e GLP-2. Composição corporal: Não houve mudança de peso corporal em nenhum dos grupos. Não houve outra mudança de parâmetros de composição</p>
--	--	--------------------	--	--	--

					<p>corporal. Appetite e gasto energético: a ingestão de whey protein diminuiu a sensação subjetiva de fome durante testes com refeições ricas em gordura. Não houve diferença nas sensações de saciedade. Pressão sanguínea: não houve impacto das intervenções sobre a pressão sanguínea. Conclusão: Ingestão de whey protein e alta fibra dietética por 12 semanas não afetou a sensibilidade insulínica, composição corporal ou pressão sanguínea em sujeitos com peso estável e obesidade</p>
--	--	--	--	--	---

					abdominal. Whey protein pode reduzir o apetite, mas outros estudos precisam ser conduzidos para confirmar esses achados.
European Journal of Applied Physiology	COGAN, EGAN (2018)	Effects of acute ingestion of whey protein with or without prior aerobic exercise on postprandial glycemia in type 2 diabetics	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi investigar os efeitos de uma ingestão aguda de whey protein na resposta glicêmica a um teste oral de tolerância à glicose no diabetes mellitus tipo 2, em conjunto ou não com uma prévia realização de exercícios aeróbicos	Resultados: quando a ingestão de proteína era combinada com exercícios prévios, a resposta de glicose plasmática foi elevada em 15 e 30 minutos, em comparação com o grupo controle, mas foram atenuados nos momentos 90 e 120 minutos. Porém, nenhum dos grupos alterou a AUC da glicose de 2h em

					<p>comparação com o grupo controle. Os níveis de insulina foram semelhantes, porém aos 90 minutos, o grupo proteína + exercícios teve um nível de insulina menor, em comparação com o grupo proteína. Houve um efeito de aumento de secreção de insulina no grupo proteína + exercícios em comparação com o grupo controle. De maneira geral, os níveis de insulina de 2 horas do grupo proteína e do grupo proteína+exercícios foram maiores do que os do grupo controle. De maneira</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>geral, houve um aumento dos níveis de Peptídeo-C nos grupos proteína e proteína + exercício em comparação ao grupo controle. Os níveis de glucagon foram maiores nos grupos proteína e proteína + exercício, em comparação com o grupo controle; e os níveis do grupo proteína + exercícios sofreram um aumento nos momentos 15-45 minutos em comparação com o grupo proteína.</p> <p>Conclusão: estratégias nutricionais específicas tendo como alvo a glicemia pós-prandial em pacientes</p>
--	--	--	--	--	---

					diabéticos devem ser consideradas a partir de sua interação com adicionais terapias adjuntas, como exercícios, para otimizar seu impacto na saúde metabólica.
Diabetes , Obesity and Metabolism	MILLER <i>et al.</i> (2021)	Effects of whey protein plus vitamin D supplementation combined with progressive resistance training on glycaemic control, body composition, muscle function and cardiometabolic risk factors in middle-a	Ensaio clínico randomizado	Objetivos: Determinar os efeitos de uma suplementação de whey protein e vitamina D, combinada com treinamento de resistência progressivo, sobre o controle glicêmico, composição corporal, função muscular e fatores de risco cardiometabólico em idosos e adultos de meia idade com diabetes mellitus tipo 2.	Resultados: Controle glicêmico e medidas relacionadas: os dois grupos apresentaram uma significativa redução de hemoglobina glicada após 12 semanas, que persistiu depois de 24 semanas. Resultados similares foram encontrados no HOMA2-IR e não houve diferença significativa entre os

		<p>ged and older overweight/obese adults with type 2 diabetes: A 24-week randomized controlled trial.</p>			<p>grupos nas diferenças de insulina sérica e peptídeo-C. Para glicose plasmática de jejum houve uma diminuição significativa no grupo que praticava apenas exercício, em comparação com o grupo que praticava exercício e tomava suplementação. Composição corporal: não houve diferença significativa da composição corporal entre os grupos. Força e função musculares: não houve diferença significativa da melhora entre os grupos após as 24 semanas. O grupo que</p>
--	--	---	--	--	---

					<p>praticava exercícios e tomava suplemento teve uma performance melhor do que o grupo que apenas praticava exercícios, quando comparados os exercícios denominados "sit-to-stand". Resultados de lipídios sanguíneos, hormônios, marcadores inflamatórios e função dos rins: níveis séricos de vitamina D aumentaram no grupo que tomou suplemento. IGF-1, lipídios sanguíneos e marcadores inflamatórios não apresentaram diferenças entre os grupos. Nos dois grupos houve aumento de creatinina</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>sérica. Pressão sanguínea: não houve diferença significativa entre os grupos, embora os dois tenham apresentado redução. Conclusão: suplementação com whey protein e vitamina D não aumentou os efeitos dos exercícios no controle glicêmico, composição corporal, força muscular ou fatores de risco cardiometabólico nos pacientes estudados. Outros estudos devem ser conduzidos no futuro para investigar melhor possíveis efeitos.</p>
--	--	--	--	--	--

Diabetes , Obesity and Metabolism	WATSON <i>et al.</i> (2019)	A whey/guar "preload" improves postprandial glycaemia and glycated hemoglobin levels in type 2 diabetes: A 12-week, single-blind, randomized, placebo-controlled trial.	Ensaio clínico randomizado	O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos de 12 semanas de tratamento com uma pré-refeição de whey protein e goma guar no esvaziamento gástrico, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada no diabetes mellitus tipo 2.	Resultados: O esvaziamento gástrico foi mais devagar e os níveis de glicose sanguínea pós-prandial foram menores com a pré-refeição de whey protein e goma guar em comparação com placebo. Ao fim do tratamento, houve uma redução de 0,1% na hemoglobina glicada no grupo tratado com a pré-refeição de whey protein e goma guar em comparação com o grupo placebo. Não houve diferença na ingestão energética, peso corporal, massa magra ou massa
-----------------------------------	-----------------------------	---	----------------------------	---	--

					<p>gorda entre os grupos. Conclusão: Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 bem controlado, 12 semanas de tratamento com uma pré-refeição em dose baixa de whey-protein e goma guar, tomadas duas vezes por dia antes das refeições, sustentou efeitos de retardo do esvaziamento gástrico e reduziu os níveis de glicose pós-prandial, associado com uma modesta redução na hemoglobina glicada, sem causar ganho de peso.</p>
Diabetes & Metabolic Syndrome:	NOURI <i>et al.</i> (2022)	A systematic review of whey protein	Revisão sistemática	O objetivo desta revisão foi avaliar as evidências recentes sobre os efeitos da	Resultados: Glicose de jejum e/ou glicose pós-prandial

<p>Clinical Research & Reviews</p>		<p>supplementation effects on human glycemic control: A mechanistic insight.</p>		<p>suplementação de whey protein sobre o controle glicêmico, incluindo na revisão todos os testes clínicos relacionados.</p>	<p>e hemoglobina glicada: Alguns estudos sugerem que os níveis séricos de glicose pós-prandial em grupos suplementados com uma dose maior de whey protein foram menores do que em grupos suplementados com doses menores de whey protein e grupos controles. Insulina, peptídeo-C e HOMA-IR: Alguns estudos reportaram níveis maiores de insulina pós-prandial após a suplementação de doses maiores de whey protein, em comparação com doses</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>menores de suplementação. Aumento da AUC da insulina e do peptídeo-C também foram reportados como dependentes da dosagem de whey protein. Alguns estudos também demonstram que há uma diminuição da HOMA-IR após o consumo de whey protein. GLP-1 e GIP: Tais parâmetros também foram reportados como elevados após o consumo de whey protein. Conclusão: Suplementação de whey protein melhora o controle glicêmico por reduzir a</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>glicose pós-prandial e aumentar níveis pós-prandiais de secreção de insulina e de incretinas. O mecanismo de redução da glicose em pacientes pré-diabéticos e com diabetes mellitus é idêntico. Além do aumento da secreção de insulina e incretinas, o whey protein pode melhorar o controle glicêmico por conta da supressão do apetite e do aumento do tempo de esvaziamento gástrico.</p>
Diabetes /Metabolism Research and Reviews	HIDAYAT, DU, SHI (2019)	Milk in the prevention and management of type 2 diabetes:	Revisão sistemática	O objetivo da revisão é prover uma clara apresentação sobre uma potencial implementação de proteínas do leite	Resultados: Os efeitos da suplementação de proteína do leite na glicose pós-prandial não é

		The potential role of milk proteins		como suplementos dietéticos para a prevenção e para o manejo da diabetes mellitus tipo 2, resumindo as evidências relevantes sobre este tópico.	influenciada pelo estado de saúde dos indivíduos, uma vez que ela melhora tanto em pacientes com DM2, quanto em indivíduos saudáveis. O mecanismo exato pelo qual as proteínas do leite diminuem a glicose pós-prandial ainda precisa ser estabelecido, embora se saiba que aminoácidos e peptídeos bioativos derivados das proteínas do leite modifiquem o ambiente fisiológico, que incluem o retardo do esvaziamento gástrico e a melhora das respostas de incretinas e insulina, consequente
--	--	-------------------------------------	--	---	--

					<p>mente levando a uma melhora da glicemia pós-prandial. Whey protein é mais potente do que a caseína em relação à diminuição da glicose e em propriedades insulínótropicas. Não há diferenças significativas na taxa de esvaziamento gástrico entre o whey protein e a caseína. Em comparação com whey protein, o whey protein hidrolisado não aparenta trazer benefícios extras em termos das respostas glicêmicas e insulinêmicas. A Caseína hidrolizada aparenta estimular a secreção de insulina e</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>reduzir a glicose pós-prandial de maneira mais efetiva do que a caseína intacta. Os efeitos do whey protein e da caseína no controle glicêmico são dependentes da dose, embora ainda seja necessário determinar a dose ótima para atingir tais efeitos.</p> <p>Conclusão: Ainda é muito cedo para afirmar que suplementação com proteínas do leite pode ser benéfico para o controle glicêmico a longo prazo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, mas existe evidência de que proteínas do leite estimulam a secreção de</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>insulina e reduzem os níveis de glicose pós-prandial em pacientes com DM2. Embora ainda haja bastante a ser estudado sobre os efeitos a longo prazo das proteínas do leite no manejo do DM2, esta área aparenta ser bastante frutífera para futuros estudos.</p>
Clinical Nutrition	WATSON <i>et al.</i> (2019)	Differentiating the effects of whey protein and guar gum preloads on postprandial glycemia in type 2 diabetes.	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi avaliar, na diabetes mellitus tipo 2, os efeitos agudos de uma pré-refeição com uma baixa dose de whey protein e goma guar, administradas separadas ou combinadas, antes de uma refeição na glicemia pós-prandial, insulina, GLP-1 e	Resultados: As concentrações de glicose pós-prandiais foram menores nos grupos tratados com whey protein e whey protein + goma guar, em comparação com o grupo controle e menores no grupo goma

				esvaziamento gástrico.	<p>guar em relação ao controle somente no momento 30 minutos. Insulina, GLP-1 e glucagon foram maiores após whey protein do que todos os outros, inclusive whey protein e goma guar combinados. O esvaziamento gástrico foi menor com whey protein e whey protein + goma guar, quando comparado com o grupo controle, mas não teve diferenças entre o grupo goma guar e o grupo controle. Conclusão: As pré-refeições de whey protein e whey-protein + goma guar</p>
--	--	--	--	------------------------	--

					<p>reduziram a glicemia pós-prandial, associada com o retardo do esvaziamento gástrico. Baixas doses de goma guar foram menos efetivas como uma pré-refeição para a diminuição da glicemia e não retardaram o esvaziamento gástrico.</p>
<p>BMJ Open Diabetes Research & Care</p>	<p>SMITH <i>et al.</i> (2022)</p>	<p>Thrice daily consumption of a novel, premeal shot containing a low dose of whey protein increases time in euglycemia during 7 days of free-living in</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>O objetivo do estudo foi examinar a aplicação de uma nova pré-refeição, administrada em formato de shot, contendo uma baixa dose de whey protein nos parâmetros metabólicos e glicêmicos de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 vivendo uma vida livre.</p>	<p>Resultados: A suplementação reduziu a prevalência de hiperglicemia diária de 8%-19%, assim aumentando o tempo de euglicemia diário de 9-19%. As médias das concentrações de glicose de 24 horas foram diminuídas quando</p>

		individuals with type 2 diabetes.			houve a ingestão do suplemento, em comparação com a ingestão de placebo. Melhoras similares no controle glicêmico foram observados durante os períodos de vigília, enquanto a glicemia noturna não foi afetada. Conclusão: o consumo de uma nova pré-refeição de whey-protein contendo 15g de proteína antes de cada refeição principal reduziu a prevalência de hiperglicemia, aumento o tempo de euglicemia diária durante 7 dias de vida livre de pacientes
--	--	-----------------------------------	--	--	--

					com diabetes mellitus tipo 2.
The American Journal of Clinical Nutrition	KING <i>et al.</i> (2018)	A small dose of whey protein co-ingested with mixed-macronutrient breakfast and lunch meals improves postprandial glycemia and suppresses appetite in men with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.	Ensaio clínico randomizado	Objetivos: o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos sobre a glicemia e sobre o apetite do whey protein, intacto ou em frações hidrolisadas, dentro dos parâmetros de doses pequenas e realistas ingeridas imediatamente antes do início de cafés da manhã e almoços compostos de macronutrientes mistos e habituais. Também foi investigada a contribuição relativa de supostos mecanismos de secreção de incretinas e aparição de aminoácidos nos efeitos insulíntricos do whey protein.	Resultados: Fase laboratorial: Foi observada redução da hiperglicemia pós-prandial após a ingestão de whey protein intacto e hidrolisado tanto após o café da manhã, quanto após o almoço, quando comparado com o grupo controle. Houve um aumento dos seguintes aminoácidos: valina, leucina, isoleucina, treonina, fenilalanina, histidina, triptofano e lisina após a ingestão do whey protein intacto ou hidrolisado, quando

					<p>comparado com o grupo controle. O teste com whey protein hidrolisado mostrou que a liberação de valina, isoleucina, leucina e treonina foi mais rápida do que no teste com o whey protein intacto. Houve um significativo aumento da concentração de insulina nos testes com whey protein hidrolisado e intacto, em comparação com o grupo controle. Uma maior saciedade foi reportada pelo grupo que ingeriu whey protein intacto em comparação com os outros grupos. Conclusão: Uma</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>pequena dose de 15g de whey protein, quando ingerido junto com refeições com macronutrientes mistos melhora a glicemia pós-prandial e aumenta a saciedade em homens com diabetes tipo 2. Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo no controle glicêmico, ingestão alimentar e administração do peso na diabetes mellitus tipo 2.</p>
Nutrients	RIGAMONTI <i>et al.</i> (2019)	Whey Proteins Reduce Appetite, Stimulate Anorexic Gastrointestinal Peptides	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi avaliar, num grupo de mulheres jovens obesas, os efeitos de uma bebida contendo whey protein ou maltodextrina na saciedade e fome,	Resultados: a ingestão de bebidas isocalóricas contendo whey protein ou maltodextrina aumentou a saciedade e

		and Improve Glucometabolic Homeostasis in Young Obese Women		secreção de alguns peptídeos gastrintestinais anorexígenos na circulação, em especial GLP-1, PP e PYY, e homeostase glicometabólica.	reduziu a fome, com whey protein induzido mais saciedade e menos fome em comparação à maltodextrina. Os níveis de PP (?) não mudaram significativamente após a ingestão das bebidas. De maneira contrária, os níveis de GLP-1 e PYY aumentaram significativamente com as duas bebidas, embora tenham aumentado mais após a ingestão da bebida de whey protein. A ingestão das bebidas isocalóricas de whey protein e maltodextrina aumentaram significativamente a glicemia e a insulinemia,
--	--	---	--	--	--

					<p>com a bebida de whey protein induzindo um menor aumento da glicemia. Não houve diferença no aumento da insulinemia entre as duas bebidas. Conclusão: a bebida de whey protein reduziu o apetite, estimulou peptídeos gastrintestinais anorexígenos e melhorou a homeostase glicometabólica em mulheres jovens obesas. Ainda assim, mais estudos são necessários para demonstrar seus efeitos hipofágicos e para investigar seu uso potencial como uma alternativa</p>
--	--	--	--	--	--

					para contra atacar o desenvolvimento da obesidade em populações jovens.
Nutrients	GIEZEN AAR <i>et al.</i> (2018)	Effect of Age on Blood Glucose and Plasma Insulin, Glucagon, Ghrelin, CCK, GIP, and GLP-1 Responses to Whey Protein Ingestion	Estudo transversal	Determinar os efeitos de ingestão de whey protein por via oral nas concentrações de glicose sanguínea, insulina plasmática, glucagon, grelina, CCK, GIP e GLP-1 em idosos e adultos jovens.	Resultados: A grelina teve uma diminuição dependendo da dose de whey protein administrada, enquanto insulina, glucagon, CCK, GIP e GLP-1 aumentaram a depender da dose de whey protein administrada. O ponto mais baixo da glicose foi menor e os picos de glucagon e GLP-1 foram maiores após a ingestão de 70g de whey protein, em comparação com a ingestão de 30g de whey protein. O

					<p>tempo para atingir o pico de glucagon também foi maior após a ingestão de 70g de whey protein. Idosos, em comparação com os adultos jovens, tiveram maiores AUC, picos de concentração e tempos para alcançar o pico de CCK e GIP. Conclusão: Os achados de que as respostas plasmáticas de hormônios intestinais não são atenuadas em idosos saudáveis, em comparação com adultos jovens, podem levar a implicações na composição de suplementos dietéticos</p>
--	--	--	--	--	---

					para idosos e garante uma necessidade maior de pesquisa para a relação da ingestão alimentar e o controle glicêmico em idosos.
Nutrition & Diabetes	HUHMAN <i>et al.</i> (2018)	Very high-protein and low-carbohydrate enteral nutrition formula and plasma glucose control in adults with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial.	Estudo transversal	Objetivos: Examinar os efeitos de duas diferentes fórmulas enterais, compostas por uma grande quantidade de whey protein, TCMs e uma concentração baixa de carboidratos, no controle glicêmico e na liberação de insulina.	Resultados: A fórmula controle elevou significativamente a concentração de glicose sanguínea após 10 minutos e manteve elevada até o minuto 150. A fórmula teste elevou apenas moderadamente a glicose e somente após 30 minutos, sem outras elevações com o passar do tempo. A elevação de glicose foi significativamente menor

					<p>na maior parte do tempo quando utilizada a fórmula teste, em comparação com a fórmula controle. Os níveis mínimo e máximo de glicose da fórmula teste foram menores do que os níveis mínimo e máximo de glicose da fórmula controle. A AUC de glicose da fórmula teste foi menor do que a da fórmula controle. Produção endógena de insulina: não houve significativa diferença entre as fórmulas no que diz respeito a produção endógena de insulina.</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>Conclusão: O estudo demonstra que o uso de uma fórmula enteral muito rica em proteína e com baixo carboidrato está associada com a redução da resposta glicêmica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. A fórmula pode ajudar a melhorar o manejo da glicose sanguínea em pacientes com DM2 alimentados por dieta enteral a longo prazo. É possível que a fórmula também ajude outros pacientes que requerem um controle da glicemia e precisam de altas quantidades de proteína.</p>
--	--	--	--	--	--

<p>The Journal of Nutritional Biochemistry</p>	<p>ROQUE TTO <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Moderate intake of BCAA-rich protein improves glucose homeostasis in high-fat-fed mice.</p>	<p>Estudo experimental com animais</p>	<p>O objetivo do estudo foi verificar se o consumo de whey protein rico em aminoácidos de cadeia ramificada como fonte única de proteína dietética afeta a resistência à insulina e a resposta inflamatória, através da administração de uma dieta contendo níveis moderados de proteína em camundongos modelo com dietas de baixa gordura e dietas de alta gordura.</p>	<p>Resultados: Impacto no peso corporal e em parâmetros metabólicos: O peso corporal dos animais aumentou quando houve consumo de dieta rica em gordura, mas o uso de whey protein hidrolizado, ao invés de caseína, como fonte proteica, atenuou os aumentos de peso corporal nos dois grupos. Dietas de baixa gordura não promoveram um aumento de peso corporal, independente da proteína dietética utilizada. A glicose plasmática aumentou no grupo consumindo</p>
--	---------------------------------------	--	--	--	---

					<p>uma dieta rica em gordura e caseína, mas não aumentou nos grupos consumindo uma dieta rica em gordura e whey protein (hidrolizado ou não). A insulina aumentou significativamente quando a dieta era rica em gordura e a proteína era caseína, mas não aumentou quando a proteína utilizada foi whey protein. Triglicerídeos e ácidos graxos livres só foram elevados por uma dieta baixa em gorduras, com o whey protein hidrolizado atenuando os níveis de triglicerídeos</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>nesta dieta. Não houve interferência no colesterol por parte da fonte de proteína. Resistência à insulina e tolerância à glicose: O teste de tolerância à glicose mostrou uma melhor resposta glicêmica no grupo baixa gordura-caseína, enquanto o grupo alta gordura-caseína mostrou altos níveis de intolerância à glicose. Somente o grupo alta gordura-whey protein hidrolisado foi capaz de reduzir os níveis de glicose em comparação com outras dietas ricas em gordura. Não houve alterações</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>significativas nas concentrações plasmáticas de aminoácidos de cadeia ramificada. Somente a dieta alta gordura-whey protein hidrolisado foi capaz de influenciar no perfil aminoacídico dos músculos esqueléticos. Houve variação da expressão proteica de biomarcadores TLR4. Dietas baixa em gordura aumentaram a expressão de NF-κB, IL-6, TNF-α and IL-10. Conclusão: whey protein rico em aminoácidos de cadeia ramificada não induziram sinais de resistência insulínica nos</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>camundongo consumindo as dietas supracitadas. A ingestão de whey protein garantiu proteção contra peso excessivo e deterioração de parâmetros bioquímicos. Consumo diário de whey protein, em especial whey protein hidrolisado, como fonte única de proteína teve poder mitigador dos efeitos de uma ingestão excessiva de gordura, uma propriedade que não foi compartilhada com a caseína. Parâmetros da homeostase de glicose (GTT, ITT e o HOMA-IR) indicaram a ausência de resistência</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>insulínica em camundongo s consumindo a dieta baixa em gordura. Do contrário, os animais recebendo alta gordura-caseí na exibiram resistência insulínica, mas sem alterações dos níveis plasmáticos de aminoácidos de cadeia ramificada. Uma dieta de alta gordura-whey protein hidrolisado mostrou um efeito protetivo contra a resistência insulínica. O desenvolvimento de resistência a insulina aparenta ser um processo relacionado não apenas à presença ou à riqueza de aminoácidos</p>
--	--	--	--	--	--

					de cadeia ramificada na dieta, mas também aos níveis de proteína, bem como a se os aminoácidos estão presos a proteínas ou peptídeos ou se são fornecidos em suas formas livres.
Frontiers in Endocrinology	SMITH <i>et al.</i> (2021)	The Postprandial Glycaemic and Hormonal Responses Following the Ingestion of a Novel, Ready-to-Drink Shot Containing a Low Dose of Whey Protein in Centrally Obese and Lean Adult	Ensaio clínico randomizado	Objetivo primário: a partir da associação entre adiposidade central e o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo dois, examinar o potencial de diminuição da glicose de um shot de whey protein pronto para beber e em baixo volume especificamente feito como um agente não farmacêutico para o controle da glicemia pós-prandial em homens adultos obesos centrais. Objetivo secundário:	Resultados: Respostas pós-prandiais : Concentração de glicose plasmática: A concentração de glicose pós-prandial foi reduzida após o consumo de whey protein entre 15-45 minutos. Indivíduos obesos também mostraram ter maiores níveis de glicose pós-prandial em comparação com os

		<p>Males: A Randomised Controlled Trial.</p>		<p>avaliar as aplicações práticas deste novo shot e examinar as respostas hormonais e gastrintestinais a sua ingestão nos estados obeso e saudável.</p>	<p>indivíduos saudáveis. AUC da glicose pós-prandial foi 18,2% (magros) e 13% (obesos) menores nos indivíduos que consumiram whey protein. Concentrações de insulina plasmática: concentração de insulina aumentaram após o café da manhã. Em indivíduos obesos, a concentração de insulina foi maior no momento 0 min e no momento 120min, após a ingestão de whey protein, em comparação com o controle. O aumento da insulina aconteceu de maneira similar nos indivíduos</p>
--	--	--	--	---	--

					<p>magros.</p> <p>Concentrações totais e ativas de GLP-1 plasmático: houve um aumento de GLP-1, de maneira geral, após a ingestão do shot de whey protein. As concentrações de GLP-1, porém, foram, em geral, 25% maiores em indivíduos obesos.</p> <p>Concentrações de GIP plasmático: os níveis de GIP estavam aumentados em pacientes obesos que consumiram whey protein, em comparação com aqueles do grupo controle.</p> <p>Conclusões: consumir 15g de proteína a partir de um shot de whey protein diminui a</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>glicemia pós-prandial em homens adultos magros e obesos centrais. Prover uma bebida em um volume pequeno e pronta para beber pode ser uma boa estratégia para engajar pacientes a terem esse hábito de consumo. Contudo, o metabolismo e a secreção de GLP-1 após a suplementação de whey protein é diminuída em obesos centrais, o que requer considerações quando se aplica esta estratégia para estes indivíduos.</p>
European Journal of Nutrition	ALLERTON, WEST, STEVEN	Whey protein consumption	Ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos de exercícios de intensidade	Resultados: Glicose plasmática e insulina

	SON (2020)	following fasted exercise reduces early postprandial glycaemia in centrally obese males: a randomised controlled trial.		moderada em jejum e subsequente suplementação de whey protein nas respostas metabólicas pós-prandiais e do apetite em homens obesos centrais.	plasmática: o aumento da glicemia pós-café da manhã foi reduzida no grupo exercício + proteína em comparação com o grupo placebo, embora aos 90 minutos, o grupo controle tenha obtido uma glicemia menor do que os grupos exercício e exercício+proteína. Os níveis de insulina foram significativamente maiores após o café da manhã no grupo exercício + proteína, em comparação com o grupo controle. Triglicerídeos plasmáticos e glicerol: não houve diferença significativa de triglicerídeos
--	------------	---	--	---	--

					<p>entre os grupos. Concentrações de glicérol foram maiores nos grupos que realizaram exercícios, do que no grupo controle. Balanço energético e oxidação de substrato: os grupos que realizaram exercícios tiveram um gasto maior de energia, por conta do exercício, mas não aparentam compensar o gasto energético extra comendo mais nas refeições subsequentes. Metabolismo de substrato energético não foi afetada pelo consumo do whey protein. Apetite subjetivo: não houve</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>diferença na percepção de apetite entre os grupos. Conclusão: Uma sessão isolada de caminhada rápida como exercício moderado prejudica de forma moderada a tolerância a glicose pós-exercícios, porém, uma imediata ingestão de whey protein impede que este efeito ocorra. Indo mais além, a glicemia pós-prandial foi atenuada após o consumo de whey protein, enquanto a ingestão calórica das refeições subsequentes não foi influenciada pela intervenção.</p>
--	--	--	--	--	--

European Journal of Nutrition	HOEFLE <i>et al.</i> (2019)	Postprandial metabolic responses to ingestion of bovine glycomacropeptide compared to a whey protein isolate in prediabetic volunteers.	Estudo transversal	Objetivo: Avaliar as respostas pós-prandiais quando glicomacropeptídeo bovino foi administrado junto com glicose (maltodextrina), em comparação com whey protein, utilizado como uma referência, uma vez que efeitos metabólicos positivos já foram reportados antes.	Resultados: glicose sanguínea, insulina, peptídeo-C, GIP, GLP1 e Glucagon: as bebidas com o glicomacropeptídeo e com whey protein reduziram significativamente a glicose sanguínea, porém o GMP diminuiu a AUC da glicose de maneira mais pronunciada. AUC da insulina da bebida de GMP também foi 34% inferior no período de 240min do que a AUC de insulina proveniente da bebida de whey protein. Uma maior AUC de peptídeo-C só foi observada após a ingestão da bebida de
-------------------------------	-----------------------------	---	--------------------	---	--

					<p>whey protein, em comparação com a bebida controle. O índice de insulina foi maior após a ingestão de whey protein, em comparação com o GMP. AUC de GIP plasmático foi elevada após a bebida de whey protein, em comparação com a bebida controle, mas não houve diferença entre GMP e a bebida controle. Houve um aumento significativo de GLP-1 e glucagon após a ingestão de whey protein e GMP. Esvaziament o gástrico: A GMP promoveu um esvaziamento gástrico mais rápido que o</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>whey protein. Sentimento de fome: não houve diferença significativa entre as três bebidas. Aminoácidos de cadeia ramificada, aminoácidos aromáticos e acilcarnitinas: as bebidas com proteína elevaram os níveis plasmáticos de aminoácidos de cadeia ramificada. Aminoácidos aromáticos diminuíram com o consumo de GMP. Conclusão: GMP pode diminuir a resposta glicêmica após a ingestão de glicose de uma maneira um pouco maior do que whey protein em pacientes pré-diabético</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>s. Em contraste com o whey, a redução da glicose pela ingestão de GMP ocorreu com concentrações de insulina menores. Tal fato pode ter acontecido como consequência dos níveis altos de isoleucina após a ingestão de GMP. Dessa forma, GMP pode ser vantajoso sobre outras proteínas dietéticas em humanos sofrendo com resistência insulínica ou diabetes.</p>
Diabetes	ANG, BRUCE, KOWALSKI (2019)	Postprandial Aminogliconic Insulin and Glucagon Secretion Can	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi examinar se a concorrente indução de hiperinsulinemia e hiperglucagonemia, a partir da utilização de whey protein, tem a	Resultados: a ingestão de proteínas não teve efeito na glicose plasmática, embora tenha havido uma rápida e sustentada

		Stimulate Glucose Flux in Humans.		capacidade de alterar fluxos de glicose em humanos saudáveis durante o estado euglicêmico pós-prandial.	resposta insulínica, com aumento similar de insulina e peptídeo C. A ingestão de proteínas também causou hiperglucago nemia. Até o momento 60min as respostas de glucagon e insulina seguiram padrões similares, após os 60 minutos. A concentração de insulina começou a diminuir, enquanto a concentração de glucagon continuou crescendo e atingiu um pico aos 120 min. De maneira geral, a resposta de glucagon foi maior que a da insulina, enquanto a resposta de peptídeo-C
--	--	--	--	--	--

					<p>foi menor que a de insulina e glucagon. Triglicerídeos plasmáticos não foram afetados pela ingestão de proteína, mas ácidos graxos livres e glicerol foram suprimidos. A concentração de aminoácidos plasmáticos aumentou rapidamente após a ingestão de proteínas, em particular leucina e isoleucina. A concentração de uréia plasmática também cresceu após a ingestão de proteína. Beta-hidroxibutirato cresceu gradualmente durante os testes com proteínas e o teste controle, sem diferença entre os dois.</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>Houve um aumento progressivo do fluxo sanguíneo de glicose após a ingestão de proteínas.</p> <p>Conclusão:</p> <p>Tais respostas metabólicas podem ter sido selecionadas evolucionariamente em humanos.</p> <p>Glucagon é um hormônio pós-prandial genuíno, que evoluiu para apoiar a insulina sinergicamente.</p> <p>Consequentemente, tentativas para terapêticamente inibir ou ativar os receptores de glucagon, precisam considerar cuidadosamente não apenas a homeostase de glicose,</p>
--	--	--	--	--	---

					mas também de aminoácidos e nitrogênio.
British Journal of Nutrition	SMITH <i>et al.</i> (2021)	Nocturnal whey protein ingestion impairs post-prandial glucose tolerance at breakfast	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi examinar os efeitos da ingestão noturna de whey protein na resposta glicêmica do café da manhã, associado com qualquer efeito secundário na saciedade subsequente e na ingestão de energia no resto do dia.	Resultados: Concentração de glicose sanguínea: as concentrações de glicose sanguínea subiram mais rapidamente no grupo que ingeriu proteína noturna, em comparação com o grupo controle e permaneceu mais alta que o grupo controle até o final das amostras sanguíneas. O tempo para atingir o limite mínimo clínico de concentração de glicose (7,5 mmol/l de glicose plasmática) foi maior nos pacientes do grupo proteína. Utilização do

					<p>substrato, RER e gasto energético: Oxidação lipídica foi maior antes do café da manhã no grupo proteína em comparação com o grupo controle. Não houve diferenças significativas nas condições pré-café da manhã em relação à RER, oxidação glicídica ou gasto energético. Gasto energético após o café da manhã foi maior no grupo proteína. Apetite subjetivo e ingestão energética: não houve diferença entre o grupo controle e o grupo teste. Quantidade e</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>qualidade de sono: não houve diferença em quantidade de sono, embora houvesse redução da qualidade de sono em alguns indivíduos do grupo proteína.</p> <p>Conclusões: Consumo de uma solução de whey protein durante a noite piorou o controle pós-prandial de glicose no café da manhã, ao mesmo tempo em que aumentou o gasto energético pós-prandial. Essa abordagem não seria recomendada para melhorar o controle da glicose pós-prandial após o café</p>
--	--	--	--	--	---

					da manhã. Esse fenômeno pode estar relacionado com a influência da oxidação proteica na disponibilidade e hepática de glicogênio e/ou no músculo esquelético e/ou sensibilidade à insulina.
Appetite	ANDERSON <i>et al.</i> (2018)	Acute effects of monosodium glutamate addition to whey protein on appetite, food intake, blood glucose, insulin and gut hormones in healthy young men.	Estudo transversal	Este estudo investigou os efeitos da adição de glutamato monossódico (MSG) em sopa de cenoura, com ou sem whey protein, no apetite subjetivo, ingestão alimentar e hormônios da saciedade em homens jovens adultos.	Resultados: Ingestão alimentar: não houve alteração na ingestão alimentar, bem como na palatabilidade com a adição de glutamato monossódico. Apetite subjetivo: de maneira geral, a média de apetite subjetivo foi menor após todos os tratamentos com sopa, em

					<p>comparação com água. Sopa de cenoura enriquecida com proteína com MSG sustentou saciedade por mais tempo. O desejo de comer foi menor após a ingestão de sopa de cenoura com MSG, em comparação com sopa de cenoura sem MSG. O apetite subjetivo foi menor após a ingestão de sopa de cenoura enriquecida com proteína e adicionada de MSG. Glicose sanguínea: Sopa de cenoura enriquecida com proteína e adicionada de MSG resultou em um pico menor de</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>concentração de glicose sanguínea em comparação com sopa de cenoura com ou sem MSG. Insulina: os níveis médios de insulina pós-tratamento foram maiores com a sopa de cenoura enriquecida de proteína com e sem MSG, em comparação com a sopa de cenoura sem proteína. Peptídeo-C: MSG não foi um fator para o aumento das concentrações de peptídeo-C, que aconteceu em todas as sopas. Sopa de cenoura enriquecida com proteína com e sem MSG sustentou uma maior</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>média de concentração de peptídeo-C em comparação com sopas sem proteínas. GLP-1: De maneira geral, concentrações de GLP-1 foram maiores após a ingestão de sopa de cenoura enriquecida com proteína com e sem MSG. Conclusão: adicionar MSG sozinho ou em combinação com whey protein em sopas de cenoura não afetou a ingestão alimentar total em homens saudáveis. Contudo, MSG adicionado com proteína aumentou a</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>sensação de saciedade e reduziu o desejo de comer, bem como o apetite subjetivo e quando adicionada proteína se observou diminuição da glicose sanguínea e aumento da insulina e do peptídeo-C, oferecendo algum apoio para a hipótese de que MSG no intestino sinaliza para o consumo de proteínas.</p>
Acta Anaesthesiologica Scandinavica	KARIMIAN <i>et al.</i> (2018)	The effects of added whey protein to a preoperative carbohydrate drink on glucose and insulin	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi comparar a resposta metabólica de uma bebida de carboidrato simples versus uma bebida de carboidrato simples adicionada de whey protein em indivíduos saudáveis.	Resultados: Glicose plasmática, insulina sérica e grelina plasmática: as duas bebidas resultaram em um aumento significativo de glicose plasmática e

		response			<p>insulina sérica. Grelina plasmática diminuiu de maneira similar após as duas bebidas, com um aumento surgindo em concordância com a ocorrência do esvaziamento gástrico. Esvaziamento gástrico: não houve diferenças significativas no ritmo de esvaziamento gástrico das duas bebidas. Conclusão: a amplitude da resposta insulínica a uma bebida de carboidrato simples não foi aumentada com a adição de whey protein em indivíduos saudáveis. Contudo, o pico da resposta</p>
--	--	----------	--	--	--

					insulínica para as duas bebidas parece ser consideravelmente menor do que as bebidas de carboidratos complexos estudadas anteriormente e que são recomendadas em diretrizes de tratamento pré-operatório.
Journal of Dairy Science	KUNG <i>et al.</i> (2018)	Effect of milk protein intake and casein-to-whey ratio in breakfast meals on postprandial glucose, satiety ratings, and subsequent meal intake.	Estudo transversal	Objetivos: Testar os efeitos de novas fórmulas lácteas com quantidades e proporções alteradas de whey protein e caseína na glicose sanguínea pós-prandial, sensação de saciedade e ingestão alimentar subsequente, quando consumidas com um cereal de café da manhã com carboidratos de alta-glicemia em adultos jovens saudáveis.	Resultados: Mudanças da glicose sanguínea a partir da linha de base e iAUC: A glicose sanguínea pré-almoço mudou suas concentrações e teve pico no momento 30min para todos os tratamentos. Tratamentos com alta concentração de proteína e uma razão de proteínas

					<p>modificadas foram associados com maiores atenuações de glicose sanguínea em comparação com os tratamentos com níveis normais de proteína. A Glicose sanguínea pós-almoço não foi diferente quando comparada entre concentrações alta e normal de proteínas ou razão normal ou modificada. De maneira geral, altas concentrações de proteína suprimiram a glicose sanguínea pré-almoço de maneira significativa e consistente. Mudanças de apetite subjetivo a</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>partir da linha de base e tAUC: razão normal de proteínas resultou em um menor apetite, em comparação com a razão modificada e não houve diferenças entre alta e baixa concentrações de proteínas.</p> <p>Conclusões: Leite consumido com cereal matinal reduziu a glicose pós-prandial em comparação com o grupo controle e altas concentrações de proteínas lácteas reduziram a concentração de glicose pós-prandial em comparação com concentração</p>
--	--	--	--	--	--

					s normais de proteína. Um modesto efeito da modificação da razão de proteínas foi observado em termos de concentração de glicose pré-almoço, com uma diminuição dessa concentração, mas essa diferença de razão não mostrou efeitos na ingestão alimentar das refeições subsequentes.
Nutrients	RIGAMONTI <i>et al.</i> (2020)	The Appetite-Suppressant and GLP-1-Stimulating Effects of Whey Proteins in Obese Subjects are Associated with Increased	Estudo transversal	O objetivo do estudo foi identificar os aminoácidos que: tem seus níveis plasmáticos aumentados após a ingestão de uma bebida contendo whey protein; suprime apetite por diminuir fome e aumentar a saciedade; e estimula a	Resultados: Todas as bebidas aumentaram significativamente a saciedade e diminuíram a fome, com os efeitos sendo mais evidentes com a administração de whey protein, em

		<p>Circulating Levels of Specific Amino Acids.</p>		<p>secreção de GLP-1 e PYY.</p>	<p>comparação com maltodextrina s. De maneira similar, os níveis de GLP-1, PYY e aminoácidos foram significativamente maiores com o whey protein do que com maltodextrina . Em indivíduos que ingeriram whey protein, mas não maltodextrina , isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, tirosina e valina foram relacionados de maneira significativa com a diminuição da fome, saciedade e aumento dos níveis de GLP-1. Conclusão: Os seguintes aminoácidos:</p>
--	--	--	--	---------------------------------	--

					<p>isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, tirosina e valina estão implicados com os efeitos supressores de apetite e estimuladores de GLP-1 do whey protein, o que pode ser mediado pelas ligações com receptores nutriente-sensíveis expressos nas células L dentro das paredes gastrintestinais. O efeito de saciedade a longo prazo do whey protein e a efetividade de uma suplementação com esses aminoácidos merece ser investigada em futuros estudos.</p>
--	--	--	--	--	--

Food Research International	KONG <i>et al.</i> (2022)	Whey protein and xylitol complex alleviate type 2 diabetes in C57BL/6 mice by regulating the intestinal microbiota.	Estudo experimental com animais	Objetivos: explorar os efeitos do complexo de whey protein e xilitol nos níveis de glicose sanguínea e não composição de comunidades microbianas intestinais em ratos com diabetes mellitus tipo 2 e revelar os possíveis mecanismos do complexo de whey protein e xilitol na regulação da diabetes mellitus tipo 2 pela microbiota intestinal, através da análise correlata entre quantidades de comunidades microbianas específicas e os níveis de glicose sanguínea e parâmetros séricos.	Resultados: Os camundongos com diabetes apresentaram maiores níveis de glicose sanguínea de jejum, insulina, hemoglobina glicada, triglicerídeos totais, colesterol total, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e outros parâmetros séricos, em comparação com camundongos normais. Tratamento com o complexo de whey protein e xilitol por 6 semanas modulou significativamente os níveis de glicose sanguínea de jejum e insulina, melhoraram a sensibilidade a insulina, comprometimento do
-----------------------------	---------------------------	---	---------------------------------	--	--

					<p>pâncreas e função hepática em camundongos com diabetes mellitus tipo 2. Suplementação com o complexo de whey protein e xilitol mudou significativamente a diversidade e a composição da microbiota intestinal em camundongos com diabetes mellitus tipo 2 e restaurou as bactérias intestinais associadas com a diabetes (Firmicutes, Bacteroidetes e Lactobacillus). Conclusão: O complexo de whey protein e xilitol ajuda a melhorar o peso corporal, melhora tolerância à glicose, níveis de glicose e lipídeos sanguíneos e regula a</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>microbiota intestinal em camundongos com diabetes mellitus tipo 2. O mecanismo regulatório potencial do complexo de whey protein e xilitol para aliviar a DM2 é alcançado graças à gradual reparação do conteúdo de específicas comunidades microbianas nos camundongos. Além disso, o complexo de whey protein e xilitol participa do metabolismo de uma variedade de nutrientes, melhora caminhos metabólicos relacionados com as mudanças causadas pela diabetes e tem um efeito benéfico no tratamento da DM2.</p>
--	--	--	--	--	---

Fonte: o autor, 2022

5 DISCUSSÃO

É perceptível na literatura das ciências da saúde que aspectos dietéticos e de estilo de vida são fundamentais para o controle da diabetes mellitus tipo 2. Aspectos como a prática regular de exercícios físicos e uma alimentação saudável, rica em alimentos *in natura* ou minimamente processados, quando adotados, podem contribuir tanto para a prevenção e controle, quanto para o não desenvolvimento de complicações da doença. (SBD, 2019).

Há vários estudos que utilizaram a suplementação dietética, com ênfase no *whey protein*, para auxiliar na terapia nutricional em casos de diabetes mellitus tipo 2, em especial se tratando da redução da glicemia pós-prandial. (STEVENSON, ALLERTON, 2017; WILDOVÁ *et al.*, 2017; SMEDEGAARD *et al.*, 2021; MEMELINK *et al.*, 2021; BJORNHAVE, HERMANSEN, HOLST, 2018; CHIANG *et al.*, 2022; GAFFNEY *et al.*, 2018; AMIRAMI *et al.*, 2020; SRIDONPAI *et al.*, 2021; JAKUBOWICZ *et al.*, 2017; BAE *et al.*, 2018; SMITH *et al.*, 2020; COGAN, EGAN, 2018; MILLER *et al.*, 2021; WATSON *et al.*, 2019; SMITH *et al.*, 2022; KING *et al.*, 2018). O controle glicêmico e metabólico é uma das principais metas de tratamento do diabetes mellitus tipo 2, em qualquer faixa etária, uma vez que tal controle pode diminuir os riscos de complicações micro e macrovasculares nos pacientes acometidos com a doença. (SBD, 2019).

Dentre os achados com o maior nível de evidência, aqueles presentes nas meta-análises e revisões sistemáticas destaca que os efeitos da suplementação com *whey protein* sob a glicose pós-prandial, não é influenciada pelo estado de saúde dos indivíduos, uma vez que ela é melhorada tanto em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, quanto em indivíduos saudáveis. Os mecanismos pelo qual o *whey protein* atua diminuindo a glicemia pós-prandial é a partir do retardo do esvaziamento gástrico, bem como pela melhora das respostas de incretinas e insulina (HIDAYAT, DU, SHI, 2019) (SMITH *et al.* 2020) (STEVENSON, ALLERTON. 2017).

Os níveis de glicose sérica, insulina, peptídeo-C e HOMA-IR pós-prandiais aparentam ter relação direta à dose suplementada de *whey protein*, onde doses maiores resultam em níveis glicêmicos melhores e de HOMA-IR menores, mas níveis maiores de insulina e peptídeo-C (NOURI *et al.*, 2022) (STEVENSON, ALLERTON. 2017). A suplementação com *whey protein* foi útil para a diminuição dos níveis de hemoglobina glicada em pacientes com síndrome metabólica, bem como melhora dos níveis de insulina (AMIRAMI *et al.* 2020).

No segundo nível de evidência, constituído por achados em ensaios clínicos randomizados, pode-se destacar os seguintes: suplementação de *whey protein* associada com mudanças para um estilo de vida saudável trouxe uma melhora no controle glicêmico de adultos idosos com diabetes mellitus tipo 2 (MEMELINK *et al.* 2021) e também em homens com obesidade central, inclusive com níveis maiores de insulina (ALLERTON, WEST, STEVENSON. 2020).

Embora não tenha se observado um aumento dos benefícios sobre o controle glicêmico, igual ao causado pelos exercícios físicos em pacientes que consumiam suplementação de *whey protein* (MILLER *et al.* 2021), nem uma melhora clara no perfil glicêmico de pacientes diabéticos quando a suplementação era combinada com exercícios de alta intensidade (GAFFNEY *et al.* 2018).

A ingestão de uma baixa dose de peptídeos hidrolisados provenientes do *whey protein* foi eficaz para a melhora do perfil glicêmico pós-prandial, embora não tenham sido observados significativas ações insulínótropicas, nem diferenças na melhora do perfil glicêmico pós-prandial entre doses únicas ou quando administradas por um período mais longo (SARTORIUS *et al.* 2019);

O consumo de uma bebida de *whey protein* como substituto de refeição promove uma melhor resposta glicêmica, bem como níveis maiores de GLP-1 ativo, quando comparado com o consumo de um café da manhã ao estilo asiático, embora não tenha havido diferenças nos níveis de insulina (SRIDONPAI *et al.* 2021). Além disso, o consumo de café da manhã cuja fonte principal de proteína foi o *whey protein* contribuiu para a diminuição da glicemia pós-prandial, assim como para a redução da hemoglobina glicada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (JAKUBOWICZ *et al.* 2017)

A ingestão de *whey protein* como pré-refeição contribuiu para a melhora dos índices glicêmicos pós-prandiais e aumentou o período diário dentro da faixa de

euglicemia, assim como estimulou a secreção de insulina em pacientes diabéticos, obesos e também magros (BAE *et al.* 2018) (SMITH *et al.* 2022) (KING *et al.* 2018) (SMITH *et al.* 2021). E quando uma pré-refeição de *whey protein* foi combinada com goma-guar, houve benefícios em retardar o esvaziamento gástrico e redução dos níveis de glicose pós-prandial (WATSON *et al.* 2019); a ingestão de *whey protein* não afetou a sensibilidade insulínica de pessoas obesas (FUGLSANG-NIELSEN *et al.* 2021).

Possivelmente alguns estudos que não observam ação insulínica pode ser devido ao tamanho da amostra, contudo, a grande maioria dos estudos observam ação insulínica e diminuição dos níveis de glicemias pós-prandiais.

Por sua vez, no terceiro nível de evidência - também aquele com o maior número de estudos - composto por estudos transversais, pode-se destacar os seguintes achados: o *whey protein* conseguiu estimular a secreção de peptídeo-C, sem que houvesse aumento da glicemia após a sua ingestão (WILDOVÁ *et al.* 2017). A suplementação de *whey protein* foi eficaz para melhorar a glicemia pós prandial em diversos estudos (SMEDEGAARD *et al.* 2021) (PHAM *et al.* 2019) (COGAN, EGAN 2018) (WATSON *et al.* 2019) (RIGAMONTI *et al.* 2019) (HUHMANN *et al.* 2018) (ANDERSON *et al.* 2018) (KUNG *et al.* 2018).

Foram avaliados também parâmetros de estresse oxidativo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DEROSA, D'ANGELO, MAFFIOLI. 2019) e também os autores observaram maior estímulo para uma maior secreção de insulina em pacientes diabéticos sem exercícios físicos (PHAM *et al.* 2019) (WATSON *et al.* 2019) e com exercícios físicos prévios (COGAN, EGAN. 2018); em comparação com outras proteínas isoladas.

O *whey protein* foi mais eficiente na diminuição das concentrações de glicose plasmática após a ingestão, em pacientes saudáveis, bem como foi encontrada uma maior concentração de insulina plasmática e GLP-1 em pacientes saudáveis após o consumo do *whey protein* (LORINCZOVA *et al.* 2021). Também foi encontrada uma maior concentração de insulina pós-prandial de GLP-1 e GIP em pacientes diabéticos e indivíduos saudáveis que ingeriram *whey protein* (BJORNSHAVE, HERMANSEN, HOLST. 2018) (TOFFOLON *et al.* 2021) (WATSON *et al.* 2019) (ANDERSON *et al.* 2018) (RIGAMONTI *et al.* 2020) e percebeu-se que a supressão da glicose pós-prandial é dose-dependente, ou seja, quanto maior a dose *whey*

protein administrada, melhores foram os efeitos observados sobre a glicemia (BJORNSHAVE, HOLST, HERMANSEN. 2019).

Foi observado que a redução da glicemia pós-prandial e também o aumento dos níveis de glucagon, insulina, colecistoquinina, GIP e GLP-1 são dose-dependentes em adultos e idosos saudáveis, com os idosos demorando mais para alcançar os picos de concentração dos hormônios (GIEZENAAR *et al.* 2018). Os fatores pelo qual os idosos apresentaram retardo no pico hormonal seriam a idade e o tempo acometido pelo diabetes mellitus tipos 2. A ingestão noturna de *whey protein* não aparentou ter efeitos benéficos sobre a glicemia pós-café da manhã seguinte, com um aumento mais rápido e maior em sujeitos que ingeriram o suplemento em comparação com sujeitos que não ingeriram (SMITH *et al.* 2021).

No quarto nível de evidência, composto por estudos experimentais realizados com animais, dentre os principais achados, pode-se citar que: a ingestão de *whey protein* suprimiu o aumento dos níveis plasmáticos de FGF 21, uma proteína que está associada com o ganho de peso, hiperinsulinemia e hiperglicemia (NONOGAKI, KAJI 2020).

Provavelmente, o efeito da saciedade das proteínas seria benéfico ainda para o tratamento do excesso de peso. Dietas ricas nos componentes do *whey protein* - lactoalbumina e lactoferrina - melhoraram o balanço energético, metabolismo glicídico e lipídico, e aumentaram a concentração de hormônios de saciedade. (ZAPATA *et al.* 2017)

A glicose plasmática e os níveis de insulina de animais alimentados com dieta rica em gordura e *whey protein* como fonte exclusiva de proteínas não sofreu aumento, ao contrário da glicose plasmática de animais cuja dieta era rica em gordura e a fonte de proteína era caseína, além disso, a ingestão de *whey protein* teve fator mitigador na ingestão excessiva de gordura e também fator protetivo contra o desenvolvimento de resistência à insulina (ROQUETTO *et al.* 2020)); quando o *whey protein* foi combinado com o xilitol, houve significativa melhora da tolerância à glicose e dos níveis de glicose sanguíneos em camundongos com diabetes mellitus tipo 2, por conta da modulação da microbiota intestinal. (KONG *et al.* 2022).

Fica bastante evidente, a partir da literatura apresentada, que o *whey protein* tem efeitos benéficos em relação à redução da glicose pós-prandial e cabe ir um

pouco mais além a respeito dos mecanismos pelos quais esse efeito é possível. STEVENSON, ALLERTON (2017) e NOURI *et al.* (2022) sugerem que há mecanismos diretos e indiretos para que este efeito ocorra: diretamente, pode-se citar o fato de que aminoácidos presentes no *whey protein* são capazes de produzir ação insulínica, seja em indivíduos saudáveis ou em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. HIDAYAT, DU, SHI (2019) trazem à tona que a resposta insulínica está ligada com as concentrações plasmáticas de leucina, fenilalanina e tirosina, aminoácidos, estes, presentes na composição do *whey protein*.

O mecanismo pelos quais os aminoácidos têm a capacidade de estimular as células beta-pancreáticas a secretarem insulina ainda precisa ser mais investigado. HIDAYAT, DU, SHI (2019) citam a atuação na despolarização da membrana celular a partir do aumento da razão ATP/ADP causado pelo metabolismo da leucina, especialmente, ativando canais de Ca²⁺, o que estimula a secreção de insulina.

Outros tipos de proteínas, principalmente quando administradas junto com carboidratos, também têm efeito similar no aumento da concentração de insulina no organismo (NILSSON *et al.* 2004). Fato corroborado por HOEFLE *et al.* (2019), que evidenciaram que glicomacropéptidos bovinos tem uma maior capacidade em estimular a secreção de insulina, em comparação com o *whey protein*. Embora a qualidade dos aminoácidos parece exercer papel fundamental maior. LORINCZOVA *et al.* (2021), comparando proteínas vegetais isoladas de arroz e batata com o *whey protein* não encontraram os mesmos efeitos insulínicos.

Por sua vez, em relação aos fatores indiretos para a secreção de insulina, STEVENSON, ALLERTON (2017) sugerem um potencial de ativação de incretinas, estimulada pelo consumo do *whey protein* como co-responsável pela secreção do hormônio. Vários estudos demonstram que a suplementação de *whey protein* é capaz de estimular a secreção de peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e/ou peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) (LORINCZOVA *et al.* (2021); SMEDEGAARD *et al.* (2021); BJORNHAVE, HERMANSEN, HOLST (2018); CHIANG *et al.* (2022); TOFFOLON *et al.* (2021); SRIDONPAI *et al.* (2021); JAKUBOWICZ *et al.* (2017); BAE *et al.* (2018); BJORNHAVE, HOLST, HERMANSEN (2019); NOURI *et al.* (2022); WATSON *et al.* (2019); RIGAMONTI *et al.* (2019); GIEZENAAR *et al.* (2018); SMITH *et al.* (2021); HOEFLE *et al.* (2019); ANDERSON *et al.* (2018); RIGAMONTI *et al.* (2020)).

Tais substâncias, chamadas incretinas, hormônios liberados pelo intestino, têm papel importante para a regulação da secreção de insulina, através do que é chamado de “efeito incretínico”, que é diminuído em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, contribuindo para insuficiência insulínica e hiperglicemia pós-prandial. (STEVENSON, ALLERTON, (2017); NOURI *et al.* (2022); HIDAYAT, DU, SHI (2019). Aminoácidos hidrolisados a partir da digestão do *whey protein* são capazes de ativar a liberação de GIP e GLP-1, além de aumentar seu tempo de meia-vida no organismo, por meio de ação na enzima dipeptidil peptidase-4, capaz de degradar o GLP-1. (NOURI *et al.* 2022).

Assim, tais hormônios estimulam a secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas, ao ponto de que a administração de *whey protein* para o estímulo da secreção de GLP-1, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e chega a ser considerada como uma forma de tratamento (HIDAYAT, DU, SHI. 2019), aos moldes do que fármacos incretinomiméticos já fazem (SBD, 2019).

Um ponto importante a se considerar são as evidências de que a ação de redução glicêmica do *whey protein* é dose-dependente. BJORNHAVE, HOLST, HERMANSEN (2019) observaram que doses de 0g, 10g e 20g de *whey protein* proporcionavam redução dos níveis de glicose e da concentração de insulina de acordo com o maior consumo da proteína, Corroborando a este estudo GIEZENAAR *et al.* (2018), relataram menores concentrações de glicose plasmática, GIP, GLP-1, insulina, glucagon e colecistocinina quando administrado doses de 70g de *whey protein* em comparação com doses de 30g. Mesmo com esses achados a respeito dos benefícios de doses maiores de *whey protein*, a utilização dessas doses pode constituir uma dificuldade para pacientes diabéticos, principalmente em países em desenvolvimento, por conta do custo da utilização da suplementação que seria equivalentemente elevado.

Por outro lado, vários trabalhos (SMITH *et al.*, 2021; SMITH *et al.*, 2022; KING *et al.*, 2018; SARTORIUS *et al.*, 2019; WATSON *et al.*, 2019) trazem doses realistas de *whey protein*, consideradas “doses baixas” ou “doses pequenas” como objeto de estudo, para avaliar a possibilidade dessas doses terem efeitos “benéficos” na redução da glicemia pós-prandial ou manutenção da euglicemia, o que é um fator chave para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Vale ressaltar que, não parece haver efeitos acumulativos do *whey protein*, no sentido de, caso haja uma ingestão

prolongada, os efeitos não serão melhores do que se houver a ingestão de uma dose única (SARTORIUS et al., 2019).

O efeito combinado do *whey protein* com outras substâncias também foi testado em alguns trabalhos. (PHAM et al., 2019; BAE et al., 2018; FUGLSANG-NIELSEN et al., 2021; MILLER et al., 2021; WATSON et al., 2019; WATSON et al. 2019; ANDERSON et al. 2018; KONG et al. 2022.) O estudo da associação do *whey protein* com outras substâncias pode ser bastante útil para a formulação de novos suplementos alimentares que possam combinar efeitos benéficos dessas variadas substâncias para o manejo de doenças ou condições clínicas. PHAM et al. (2019) e WATSON et al. (2019), (2019) investigaram a associação com goma-guar em idosos e em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, respectivamente. Ambos testaram o esvaziamento gástrico, com resultados diferentes, onde o primeiro não encontrou diferença entre os grupos teste e controle e o segundo encontrou o esvaziamento gástrico menor, mas ambos encontraram resultados em relação à diminuição da glicemia pós-prandial. Além disso, WATSON et al. (2019) relataram redução na hemoglobina glicada, ao fim do tratamento, indicando benefícios duradouros nos pacientes diabéticos. A fim de diferenciar os efeitos de cada substância, WATSON et al. (2019) conduziu um estudo posterior e concluiu que os efeitos eram muito provavelmente por conta do *whey protein* e não da goma-guar.

BAE et al. (2018) e FUGLSANG-NIELSEN et al., (2021). utilizaram substâncias adicionadas - fibras dietéticas - a uma suplementação de *whey protein* e avaliaram, principalmente, os efeitos redutores de glicose pós-prandial, sensibilidade insulínica. Corroborando outros achados descritos aqui, BAE et al. (2018) observaram níveis significativamente menores de glicose plasmática pós-prandial e maiores níveis de insulina sérica e incretinas em pacientes diabéticos que consumiram a suplementação de *whey protein* como pré-refeição.

FUGLSANG-NIELSEN et al. (2021), porém, não encontraram resultados semelhantes, sendo discrepantes ao não evidenciar qualquer efeito sobre a sensibilidade insulínica nem aumento de hormônios intestinais, que pode ter acontecido por conta da quantidade e do tipo de fibras oferecidos. Sobre os efeitos insulínotropicos do *whey protein*, neste estudo, não foi encontrado efeitos após 12

semanas de intervenção dietética, o que também vai de encontro a outras evidências.

ANDERSON *et al.* 2018 e KONG *et al.* 2022 verificaram os efeitos do *whey protein* em adição de glutamato monossódico (MSG) e xilitol. O primeiro tendo como participantes do estudo homens jovens saudáveis e o segundo fazendo o teste em animais. As conclusões obtidas no primeiro estudo foram, como esperado, favoráveis aos benefícios do *whey protein*, onde houve maior sensação de saciedade em indivíduos que consumiram o *whey protein* e redução da glicose sanguínea pós-prandial e aumento da insulinemia, sem que houvesse implicações relacionadas ao glutamato monossódico.

Por sua vez, a suplementação de *whey protein* com xilitol, além dos efeitos já conhecidos e esperados do *whey protein*, foi capaz de modular a microbiota intestinal dos camundongos, auxiliando na colonização de comunidades microbianas específicas que auxiliam no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 - *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Lactobacillus*.

MILLER *et al.*, 2021 verificaram a associação com vitamina D e *whey protein* em indivíduos diabéticos praticantes de exercícios e não encontraram resultados conclusivos a respeito de um aumento dos efeitos dos exercícios físicos no controle do diabetes mellitus tipo 2 causado pela suplementação utilizada. Ambos os grupos, teste e controle tiveram resultados semelhantes a respeito do controle glicêmico, composição corporal, função muscular e fatores de risco cardiometabólico.

Os efeitos do *whey protein* em associação com a realização de exercícios físicos, de diferentes intensidades, também foram avaliados em outros estudos (COGAN, EGAN. 2018; ALLERTON, WEST, STEVENSON, 2020; MEMELINK *et al.*, 2021; GAFFNEY *et al.* 2018), uma vez que essa mudança de estilo de vida é preconizada como benéfica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

COGAN, EGAN (2018) testaram os efeitos do *whey protein* sobre a glicemia de pacientes diabéticos que realizaram exercícios aeróbicos prévios e não encontraram diferenças no nível glicêmico pós-prandial entre o grupo controle e os grupos testes quando considerado todo o tempo do teste, tanto aqueles que só receberam a suplementação de proteína, quanto aqueles que receberam a suplementação de proteína e realizaram exercícios, embora nos grupos teste houve uma resposta temporal diferente, com uma atenuação mais rápida dos níveis

glicêmicos. Tais fatos podem ter ocorrido por conta do *design* do estudo, como argumentado em sua discussão.

ALLERTON, WEST, STEVENSON (2020) e MEMELINK *et al.* (2021) e GAFFNEY *et al.* (2018) por sua vez, encontraram uma menor glicemia pós-prandial nos grupos suplementados com whey-protein e que realizou exercícios físicos em comparação com os grupos controles, assim como níveis significativamente maiores de insulina. Além disso, em todos os estudos foram encontradas melhoras na composição corporal dos grupos teste, com perda de peso e aumento de massa muscular.

Finalmente, a indústria alimentícia já dispõe de suplementos para a população diabética enriquecidos com *Whey Protein*, que de acordo com a literatura, apresenta propriedades que aumentam a saciedade, promovem ação insulínica e melhoram o controle metabólico.

É interessante que novos estudos sejam realizados para entender quais dosagens e fórmulas podem ser mais adequadas para que haja uma boa aceitação por parte dos pacientes, sem haver o comprometimento dos efeitos da suplementação.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa trouxe à tona aspectos importantes sobre os efeitos insulínotropicos do *whey protein* no que diz respeito aos mecanismos pelos quais a secreção de insulina é estimulada pela ingestão do suplemento e também seus potenciais para a redução da glicemia pós-prandial. Assim, também pode ser observado que há evidências consideráveis de que a suplementação de *whey protein* pode ser benéfica quando utilizada como auxiliar no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

De maneira geral, o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 ocorre por meios não farmacológicos e farmacológicos, incluindo mudanças no estilo de vida, principalmente no que diz respeito à realização de exercícios físicos e uma alimentação saudável. Nesse sentido, o *whey protein* pode atuar como adjuvante no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 contribuindo para a manutenção de uma dieta saudável e ainda trazendo benefícios de redução de glicemia pós-prandial e também estímulo de secreção de insulina de maneira aguda.

REFERÊNCIAS

ALLERTON, Dean M.; WEST, Daniel J.; STEVENSON, Emma J. Whey protein consumption following fasted exercise reduces early postprandial glycaemia in centrally obese males: a randomised controlled trial. **European Journal of Nutrition**, v. 60, n. 2, p. 999-1011, 2021.

AMIRANI, Elaheh et al. Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related conditions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. **Lipids in health and disease**, v. 19, n. 1, p. 1-18, 2020.

ANDERSON, G. Harvey et al. Acute effects of monosodium glutamate addition to whey protein on appetite, food intake, blood glucose, insulin and gut hormones in healthy young men. **Appetite**, v. 120, p. 92-99, 2018.

ANG, Teddy; BRUCE, Clinton R.; KOWALSKI, Greg M. Postprandial aminogenic insulin and glucagon secretion can stimulate glucose flux in humans. **Diabetes**, v. 68, n. 5, p. 939-946, 2019.

ASHLEY, Kirsten et al. Identifying Behavioural Determinants to Uptake and Adherence to a Whey Protein Supplement for the Management of Type 2 Diabetes: A Qualitative Interview Study. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 565, 2022.

BAE, Jae Hyun et al. Postprandial glucose-lowering effect of premeal consumption of protein-enriched, dietary fiber-fortified bar in individuals with type 2 diabetes mellitus or normal glucose tolerance. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 9, n. 5, p. 1110-1118, 2018.

BJØRNSHAVE, Ann; HOLST, Jens Juul; HERMANSEN, Kjeld. A pre-meal of whey proteins induces differential effects on glucose and lipid metabolism in subjects with the metabolic syndrome: a randomised cross-over trial. **European journal of nutrition**, v. 58, n. 2, p. 755-764, 2019.

BJØRNSHAVE, Ann; HOLST, Jens Juul; HERMANSEN, Kjeld. Pre-meal effect of whey proteins on metabolic parameters in subjects with and without type 2 diabetes: a randomized, crossover trial. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 122, 2018.

CHIANG, Shih-Wen et al. Whey protein supplementation improves postprandial glycemia in persons with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition Research**, 2022.

COGAN, Karl E.; EGAN, Brendan. Effects of acute ingestion of whey protein with or without prior aerobic exercise on postprandial glycemia in type 2 diabetics. **European Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 9, p. 1959-1968, 2018.

DEROSA, Giuseppe; D'ANGELO, Angela; MAFFIOLI, Pamela. Change of some oxidative stress parameters after supplementation with whey protein isolate in patients with type 2 diabetes. **Nutrition**, v. 73, p. 110700, 2020.

FLAIM, Chiara et al. Effects of a whey protein supplementation on oxidative stress, body composition and glucose metabolism among overweight people affected by diabetes mellitus or impaired fasting glucose: A pilot study. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 50, p. 95-102, 2017.

FUGLSANG-NIELSEN, Rasmus et al. Effects of whey protein and dietary fiber intake on insulin sensitivity, body composition, energy expenditure, blood pressure, and appetite in subjects with abdominal obesity. **European journal of clinical nutrition**, v. 75, n. 4, p. 611-619, 2021.

GAFFNEY, Kim Alexander et al. Nil Whey Protein Effect on Glycemic Control after Intense Mixed-Mode Training in Type 2 Diabetes. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 50, n. 1, p. 11-17, 2018.

GIEZENAAR, Caroline et al. Effect of age on blood glucose and plasma insulin, glucagon, ghrelin, CCK, GIP, and GLP-1 responses to whey protein ingestion. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 2, 2017.

HIDAYAT, Khemayanto; DU, Xuan; SHI, Bi-Min. Milk in the prevention and management of type 2 diabetes: the potential role of milk proteins. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 35, n. 8, p. e3187, 2019.

HOEFLE, Anja S. et al. Postprandial metabolic responses to ingestion of bovine glycomacropeptide compared to a whey protein isolate in prediabetic volunteers. **European journal of nutrition**, v. 58, n. 5, p. 2067-2077, 2019.

HUHMANN, Maureen B. et al. Very high-protein and low-carbohydrate enteral nutrition formula and plasma glucose control in adults with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover trial. **Nutrition & diabetes**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2018.

International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 10th Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation (2021).

JAKUBOWICZ, Daniela et al. High-energy breakfast based on whey protein reduces body weight, postprandial glycemia and HbA1C in Type 2 diabetes. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 49, p. 1-7, 2017.

KARIMIAN, N. et al. The effects of added whey protein to a pre-operative carbohydrate drink on glucose and insulin response. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 62, n. 5, p. 620-627, 2018.

KING, David G. et al. A small dose of whey protein co-ingested with mixed-macronutrient breakfast and lunch meals improves postprandial glycemia and suppresses appetite in men with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 107, n. 4, p. 550-557, 2018.

KONG, Fanhua et al. Whey protein and xylitol complex alleviate type 2 diabetes in C57BL/6 mice by regulating the intestinal microbiota. **Food Research International**, p. 111454, 2022.

KUNG, B. et al. Effect of milk protein intake and casein-to-whey ratio in breakfast meals on postprandial glucose, satiety ratings, and subsequent meal intake. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 10, p. 8688-8701, 2018.

LINDSTROM, Jaana et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. **Diabetes care**, v. 26, n. 12, p. 3230-3236, 2003.

LORINCZOVA, Helena et al. Comparative assessment of the acute effects of whey, rice and potato protein isolate intake on markers of glycaemic regulation and appetite in healthy males using a randomised study design. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2157, 2021.

MEMELINK, Robert G. et al. Effect of an enriched protein drink on muscle mass and glycemic control during combined lifestyle intervention in older adults with obesity and type 2 diabetes: a double-blind rct. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 64, 2020.

MILLER, Eliza G. et al. Effects of whey protein plus vitamin D supplementation combined with progressive resistance training on glycaemic control, body composition, muscle function and cardiometabolic risk factors in middle-aged and older overweight/obese adults with type 2 diabetes: A 24-week randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, n. 4, p. 938-949, 2021.

NILSSON, Mikael et al. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 5, p. 1246-1253, 2004.

NONOGAKI, Katsunori; KAJI, Takao. Whey protein isolate inhibits hepatic FGF21 production, which precedes weight gain, hyperinsulinemia and hyperglycemia in mice fed a high-fat diet. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2020.

NOURI, Maryam et al. A systematic review of whey protein supplementation effects on human glycemic control: A mechanistic insight. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, p. 102540, 2022.

OLIVEIRA, A. M.; GOTTSCHALL, C. B. A.; SILVA, F. M. Metodologia de Pesquisa em Nutrição: Embasamento para a condução de estudos e para a prática clínica. Ed. Rubio. Rio de Janeiro, 2017.

PAL, S.; ELLIS, V.; DHALIWAL, S. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. *Br J Nut*, v. 104, n.5, p.716-23, 2010

PHAM, Hung et al. The effects of a whey protein and guar gum-containing preload on gastric emptying, glycaemia, small intestinal absorption and blood pressure in healthy older subjects. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2666, 2019.

REIS, Rodrigo Citton Padilha dos et al. Evolution of diabetes in Brazil: prevalence data from the 2013 and 2019 Brazilian National Health Survey. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. e00149321, 2022.

RIGAMONTI, Antonello E. et al. Whey proteins reduce appetite, stimulate anorexigenic gastrointestinal peptides and improve glucometabolic homeostasis in young obese women. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 247, 2019.

RIGAMONTI, Antonello E. et al. The appetite- suppressant and GLP-1-stimulating effects of whey proteins in obese subjects are associated with increased circulating levels of specific amino acids. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 775, 2020.

ROQUETTO, Aline Rissetti et al. Moderate intake of BCAA-rich protein improves glucose homeostasis in high-fat-fed mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 80, p. 108332, 2020.

SACHS, Anita. Diabetes Mellitus. In: CUPPARI, Lilian (coord.). **Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto**. 2. ed. rev. Barueri, SP: Manole, 2005. cap. 9, p. 171-188. ISBN 85-204-2340-X.

SARTORIUS, Tina et al. Postprandial effects of a proprietary milk protein hydrolysate containing bioactive peptides in prediabetic subjects. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1700, 2019.

SMEDEGAARD, Stine B. et al. β -Lactoglobulin Elevates Insulin and Glucagon Concentrations Compared with Whey Protein—A Randomized Double-Blinded Crossover Trial in Patients with Type Two Diabetes Mellitus. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 308, 2021.

SMITH, Eleanor S. et al. Nocturnal whey protein ingestion impairs post-prandial glucose tolerance at breakfast. **British Journal of Nutrition**, v. 125, n. 6, p. 669-677, 2021.

SMITH, Kieran et al. The clinical application of mealtime whey protein for the treatment of postprandial hyperglycaemia for people with type 2 diabetes: a long whey to go. **Frontiers in Nutrition**, v. 7, p. 587843, 2020.

SMITH, Kieran et al. The postprandial glycaemic and hormonal responses following the ingestion of a novel, ready-to-drink shot containing a low dose of whey protein in centrally obese and lean adult males: a randomised controlled trial. **Frontiers in endocrinology**, p. 665, 2021.

SMITH, Kieran et al. Thrice daily consumption of a novel, premeal shot containing a low dose of whey protein increases time in euglycemia during 7 days of free-living in

individuals with type 2 diabetes. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 10, n. 3, p. e002820, 2022.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. **Clannad Editora Científica**, 2019.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. vol. 8 n. 1, p. 102-106.

STEVENSON, Emma J.; ALLERTON, Dean M. The role of whey protein in postprandial glycaemic control. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, n. 1, p. 42-51, 2018.

SRIDONPAI, Pimnapanut et al. Postprandial effects of a whey protein-based multi-ingredient nutritional drink compared with a normal breakfast on glucose, insulin, and active GLP-1 response among type 2 diabetic subjects: a crossover randomised controlled trial. **Journal of nutritional science**, v. 10, 2021.

TOFFOLON, Alessandro et al. Effect of Reversal of Whey-Protein to Casein Ratio of Cow Milk, on Insulin, Incretin, and Amino Acid Responses in Humans. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 65, n. 24, p. 2100069, 2021.

WATSON, Linda E. et al. A whey/guar “preload” improves postprandial glycaemia and glycated haemoglobin levels in type 2 diabetes: a 12-week, single-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 21, n. 4, p. 930-938, 2019.

WATSON, Linda E. et al. Differentiating the effects of whey protein and guar gum preloads on postprandial glycemia in type 2 diabetes. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 6, p. 2827-2832, 2019.

WILDOVA, E. et al. The assessment of the serum C-peptide and plasma glucose levels by orally administered whey proteins in type 2 diabetes mellitus. **Physiological Research**, v. 66, n. 6, p. 993-999, 2017.

ZAPATA, Rizaldy C. et al. Whey protein components-lactalbumin and lactoferrin-improve energy balance and metabolism. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-14, 2017.