

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA
AREA DE CONCENTRAÇÃO: METABOLISMO E NUTRIÇÃO

O PAPEL DOS COMPONENTES NUTRICIONAIS DE DIETAS COM
DIFERENTES FONTES PROTÉICAS RELACIONADO AO PERFIL LIPÍDICO
SÉRICO DE PACIENTES COM DIABETE MELITO TIPO 2 COM E SEM
NEFROPATIA DIABÉTICA

VANESSA DERENJI FERREIRA DE MELLO

Porto Alegre, 2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: METABOLISMO E NUTRIÇÃO

**O PAPEL DOS COMPONENTES NUTRICIONAIS DE DIETAS COM
DIFERENTES FONTES PROTÉICAS RELACIONADO AO PERFIL LIPÍDICO
SÉRICO DE PACIENTES COM DIABETE MELITO TIPO 2 COM E SEM
NEFROPATIA DIABÉTICA**

VANESSA DERENJI FERREIRA DE MELLO

Dissertação apresentada à UFRGS – Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia – Área de Concentração: Metabolismo e Nutrição, para obtenção do título de Mestre em Metabolismo e Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Luiz Gross

Co-orientador: Prof. Dra. Mirela Jobim de Azevedo

Porto Alegre, 2000

Ao meu pai, Hipérides Ferreira de Mello, por sempre ter acreditado no ensino como instrumento e base da formação humana e pessoal e pelo seu eterno apresso de meus feitos.

À minha mãe, Olga Derenji Ferreira de Mello, por tudo que representa em minha vida: amor, paciência e amizade desde os meus primeiros passos.

Aos meus primos e amigos, Vacília Derenji Handelsman e Ira Martin Handelsman, cujos incentivos e créditos têm me ajudado muito a refletir sobre os meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jorge Luiz Gross, cujo trabalho realizado no decorrer de sua carreira científica tem colaborado com muito sucesso para os estudos da nefropatia diabética. Ao mestre que tem me dado a rica oportunidade, junto ao seu grupo de trabalho, de aprender e crescer como pesquisadora, e que está sempre procurando estimular o raciocínio intelectual e desafiando a implementação de novos conceitos.

À Prof. Dra. Mirela Jobim de Azevedo pela paciência e disponibilidade durante toda essa etapa e por ter acreditado na minha capacidade como aluna e profissional.

À Dra. Themis Zelmanovitz pela atenção e auxílio prestados em vários momentos e pela confiança atribuída ao meu trabalho.

Aos Profs. e pesquisadores do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul José Claudio Moreira, Fátima Rodrigues Guma, Regina Guaragna e Marcos Perry pela oportunidade inicial do meu convívio com a pesquisa e pelo reconhecimento como profissional.

Ao meu irmão Cassiano pelas noites e madrugadas de uso de seu computador e pela disponibilidade quando necessária.

Às minhas amigas, em especial, Sabrina Wais e Tanara Garcia que nestes últimos meses colaboraram de alguma maneira para que esta tese se

concretizasse me fazendo acreditar que todos temos uma força interna muito grande capaz de vencer as nossas próprias barreiras e limitações.

Às amigas Aninha, Ignez, Tamara, Dani Tumelero e Caroline, aos meus avós Jorge e Catharina Derenji e ao meu tio Valdemar, por terem em vários momentos compreendido a minha ausência e pelo reconhecimento da causa.

À família Outeiral que durante estes últimos 2 anos participou desta caminhada sempre com muito incentivo e compreensão.

Às Nut. Bernardete Weber e Maria Rita Cuervo pelo reconhecimento de meus ideais.

À minha grande amiga e colega de trabalho, Bioquímica Magda Susana Perassolo, pela colaboração, amizade, apoio e companheirismo em todos esses quase 4 anos desde o tempo em que éramos alunas de iniciação científica.

À Prof. Nut. Cileide Cunha Moulin por ter me ensinado os primeiros passos na relação médico-paciente e que cuja dedicação para com seus alunos é de imenso apressado e que como pessoa não tenho nem palavras para descrever.

Aos residentes e médicos do Serviço de Endocrinologia, à Rose, Rozelaine e Marília por terem acreditado em meu trabalho e que era capaz de conseguir atingir meus objetivos.

E, finalmente, às bolsistas Roberta Adaime Vieira dos Santos e Alice Hoefel pelo interesse e dedicação e à minha colega Nut. Jussara Carnevale de Almeida, pois sua disponibilidade e vontade foi de fundamental importância nos momentos de minha ausência.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	06
2 LIPÍDEOS DA DIETA E HOMEOSTASE DO COLESTEROL.....	17
3 OBJETIVO.....	24
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	25
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	25
4.2 PACIENTES.....	25
5 MATERIAL.....	33
5.1 PRESCRIÇÃO DA DIETA.....	33
5.2 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA DIETA.....	35
5.3 DOSAGENS BIOQUÍMICAS.....	38
5.3.1 Lipídeos séricos.....	38
5.3.2 Outras dosagens.....	38
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
6 RESULTADOS.....	41
6.1 ADESÃO À PRESCRIÇÃO DIETOTERÁPICA.....	41
6.2 COMPOSIÇÃO DAS DIETAS.....	41
6.2.1 Nutrientes analisados como porcentagem em relação ao valor energético total da dieta (%VET) quantidade absoluta.....	41

6.2.3 Nutrientes analisados em relação à massa corpórea dos indivíduos	42
6.2.4 Composição dietética da quantidade de carne ingerida durante as dietas usual e de galinha expressa em quantidade absoluta do nutriente ingerido por kg de peso	47
6.3 CORRELAÇÕES ENTRE A COMPOSIÇÃO DA DIETA E O PERFIL LIPÍDICO SÉRICO	53
6.3.1 Proteína	53
6.3.2 Lipídeos	53
7 DISCUSSÃO	57
Referências bibliográficas	66
Anexos	
ANEXO A (Termo de consentimento)	78
ANEXO B (Listagem das dietas – fator aleatório)	80
ANEXO C (Questionário alimentar)	81
ANEXO D (Inquérito alimentar)	84
ANEXO E (Formulário para coleta de urina de 24 horas)	85
ANEXO F (Características das dietas consumidas pelos pacientes com nefropatia diabética)	86
ANEXO G (Características das dietas consumidas pelos pacientes sem nefropatia diabética)	87
ANEXO H (Quantidade de ácidos graxos saturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética)	88

ANEXO I (Quantidade de ácidos graxos saturados consumida pelos pacientes sem nefropatia diabética)	89
ANEXO J (Quantidade de ácidos graxos monoinsaturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética)	90
ANEXO K (Quantidade de ácidos graxos poliinsaturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética)	91
ANEXO L (Quantidade de ácidos graxos poliinsaturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética)	92
ANEXO M (Quantidade de ácidos graxos poliinsaturados consumida pelos pacientes sem nefropatia diabética)	93
ANEXO N (Características dos nutrientes consumidos pelos pacientes com nefropatia diabética proveniente da carne nas dietas usual e de galinha).....	94
ANEXO O (Características dos nutrientes consumidos pelos pacientes sem nefropatia diabética proveniente da carne nas dietas usual e de galinha).....	95

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Resumo geral do período experimental.....	34
FIGURA 2.	Ingestão protéica	49
FIGURA 3.	Ingestão de lipídeos totais	49
FIGURA 4.	Ingestão de colesterol.....	50
FIGURA 5.	Ingestão de AGS	50
FIGURA 6.	Ingestão de AGMI.....	51
FIGURA 7.	Ingestão de AGPI.....	51
FIGURA 8.	Razão P/S.....	52

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com DM2.....	28
TABELA 2.	Perfil lipídico basal dos pacientes com DM2.....	29
TABELA 3.	Perfil lipídico dos pacientes com DM2 após dietas.....	30
TABELA 4.	Perfil lipídico dos pacientes com nefropatia após dietas.....	31
TABELA 5.	Perfil lipídico dos pacientes sem nefropatia após dietas.....	32
TABELA 6.	Composição geral das dietas ingeridas nos pacientes DM2.....	44
TABELA 7.	Composição geral das dietas ingeridas nos pacientes DM2.....	45
TABELA 8.	Composição geral das dietas ingeridas dos pacientes com e sem ND.....	46
TABELA 9.	Composição dietética da quantidade de carne ingerida pelos pacientes com DM2 durante as dietas usual e de galinha.....	48
TABELA 10.	Correlação entre a ingestão protéica nas dietas usual e de galinha proveniente da carne e o perfil lipídico sérico.....	55
TABELA 11.	Correlação entre a ingestão dos lipídeos nas dietas usual e de galinha provenientes da carne e o perfil lipídico sérico.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

ACAT:	acil-coenzima A colesterol aciltransferase
AGMI:	ácidos graxos monoinsaturados
AGPI:	ácidos graxos poliinsaturados
AGS:	ácidos graxos saturados
ANOVA:	análise de variância
APO B:	apolipoproteína B
APO E:	apolipoproteína E
CM:	Cileide Moulin
CV:	coeficiente de variação
DM:	Diabete Melito
DM1:	Diabete Melito tipo 1
DM2:	Diabete Melito tipo 2
DMS:	diferença mínima significativa
DU:	dieta usual
DG:	dieta de galinha
DH:	dieta hipoprotéica
EUA:	excreção urinária de albumina
ECA:	enzima conversora de angiotensina
HA:	história alimentar
HAS:	hipertensão arterial sistêmica

HDL:	high-density lipoprotein
HMG-CoA:	hidroxi-metil-glutaril-coenzima A
HPLC:	high performance liquid chromatography
IDL:	intermediate-density lipoprotein
IMC:	índice de massa corporal
LDL:	low-density lipoprotein
ND:	nefropatia diabética
P/S:	relação ácidos graxos poliinsaturados/ ácidos graxos saturados
SNK:	Student-Newman-Keuls
TFG:	taxa de filtração glomerular
VET:	valor energético total
VLDL:	very low-density lipoprotein

RESUMO

A nefropatia diabética (ND) acomete cerca de 10 a 40% dos pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2), e estes pacientes constituem a maioria dos casos de insuficiência renal crônica terminal por diabetes melito. O aumento da excreção urinária de albumina (EUA) - microalbuminúria - é um importante marcador de risco cardiovascular e da lesão renal. O tratamento da microalbuminúria baseia-se na obtenção do melhor controle metabólico e pressórico possível e no uso de agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina. O tratamento da dislipidemia ainda é contraditório. Entre as alternativas terapêuticas, a dieta hipoprotéica tem mostrado, embora com alguma controvérsia, resultados benéficos sobre a progressão da ND, porém a adesão é limitada e a sua segurança a longo prazo ainda não está definida. Em recente estudo em nosso meio foi demonstrado o efeito benéfico de uma dieta à base de carne de galinha sobre o perfil lipídico e EUA em pacientes DM2 microalbuminúricos. O presente estudo teve por objetivo analisar o papel dos componentes das dietas com diferentes fontes protéicas na redução do colesterol sérico em pacientes com DM2 com e sem ND. Foram estudados 30 pacientes (7 mulheres; idade de $57,9 \pm 9,8$ anos), sendo 14 normoalbuminúricos, com $EUA < 20\mu\text{g}/\text{min}$ e 16 com ND, isto é, 10 microalbuminúricos ($EUA 20$ a $200\mu\text{g}/\text{min}$) e 6 macroalbuminúricos ($EUA > 200\mu\text{g}/\text{min}$). O delineamento do estudo foi do tipo randomizado, cruzado, controlado, durante o qual os pacientes foram submetidos a três dietas, por um período de 4 semanas cada uma, com um igual período de "washout" entre as dietas. As dietas foram: dieta usual (DU) onde a carne vermelha era predominante; dieta de galinha (DG), onde só esta carne era permitida e dieta hipoprotéica (DH) onde as fontes de proteína eram leite e derivados e vegetais. As dietas prescritas foram isoenergéticas, com cerca de 30% de lipídeos sobre o valor energético total (VET). A DU e DG continham cerca de 1,20 a 1,50 g de

proteína/kg de peso/dia e a DH continha de 0,50 a 0,80 g de proteína/kg de peso/dia. A adesão às dietas foi medida a cada 2 semanas, através de história alimentar que incluiu pesagens dos alimentos e entrevistas, e que foi validada pela medida da perda nitrogenada de 24 h. Para cálculo dos nutrientes que compõem as dietas foi utilizado o Programa Nutribase'98 Clinical Nutritional Manager (Cybersoft, Inc. Phoenix, AZ USA), cujo banco de dados é baseado na tabela americana de alimentos, com adaptação para alimentos do nosso meio. Ao final de cada dieta, foram avaliados: colesterol total (col-total) e triglicerídeos (método enzimático); LDL (fórmula de Friedewald); HDL total e frações 2 e 3 (dupla precipitação com cloreto de manganês, heparina e sulfato de dextran); colesterol não-HDL (col não-HDL) (col-total – colesterol-HDL) e apolipoproteína B (Apo B) (imunoturbidimetria). Nos pacientes com ND, os níveis de col-total e col não-HDL foram mais baixos após DG (181 ± 41 ; 136 ± 42 mg/dl) e após DH (181 ± 31 ; 140 ± 34 mg/dl) em relação à DU (210 ± 37 ; 159 ± 34 mg/dl, $P=0,005$; $P=0,02$). A ingestão de lipídeos totais, ácidos graxos saturados (AGS) e monoinsaturados foi significativamente menor na DG ($0,86 \pm 0,30$; $0,23 \pm 0,10$; $0,27 \pm 0,10$ g/kg) e DH ($0,82 \pm 0,29$; $0,21 \pm 0,10$; $0,26 \pm 0,10$ g/kg) em relação à DU ($0,97 \pm 0,93$; $0,28 \pm 0,10$; $0,32 \pm 0,11$; $P=0,005$; $P=0,003$; $P=0,0046$), porém a quantidade de colesterol ingerida só foi significativamente menor na DH ($0,64 \pm 0,44$ g/kg; $P<0,0001$) em relação à DU ($3,21 \pm 1,12$ g/kg) e DG ($3,04 \pm 1,02$ g/kg). A razão P/S foi significativamente maior nas DG ($1,49 \pm 0,56$) e DH ($1,68 \pm 0,82$) em relação à DU ($1,14 \pm 0,48$; $P=0,002$). Foi observada uma correlação significativa entre a ingestão protéica (g/kg) proveniente da carne vermelha na DU e os níveis séricos de col-total ($r_s=0,583$; $P<0,05$), colesterol-LDL ($r_s=0,65$; $P<0,05$), col não-HDL ($r_s=0,517$; $P<0,05$) e Apo B ($r_s=0,58$ $P<0,05$) somente nos pacientes com ND, porém a mesma não ocorreu nos pacientes normoalbuminúricos. Conclui-se que tanto uma dieta normoprotéica à base de carne de galinha quanto uma DH lactovegetariana têm o mesmo impacto na redução dos níveis séricos de col-total e col não-HDL dos pacientes com DM2 com micro e macroalbuminúria e esse efeito provavelmente é devido à redução da ingestão de AGS da dieta com conseqüente aumento da relação ácidos graxos

poliinsaturados/saturados. A dieta de galinha, portanto, pode ser uma alternativa terapêutica com efeitos benéficos sobre os lipídeos séricos, na progressão da nefropatia diabética e da aterosclerose nestes pacientes.

ABSTRACT

Approximately 10-40% of type 2 diabetes mellitus (DM2) patients develop diabetic nephropathy (DN), and these patients constitute the majority of the cases of end-stage renal disease. The raise in urinary albumin excretion rate (UAER) – microalbuminuria - is an important marker of cardiovascular and renal disease. Treatment is based on reaching the best metabolic and blood pressure control and using of angiotensin-converting enzyme inhibitors. Treatment of dislipidemia remains controversial. Other alternatives for treating DN are the low-protein diets but unfortunately, compliance to these diets is poor and its long-term safety has not been established. Recently it was reported that a diet based on chicken as the only source of meat improved the serum lipid profile and reduced UAER in DM2 patients with microalbuminuria. The aim of this study was to analyse the role of dietary nutrients from diets with different protein sources related to the reduction on cholesterol levels in patients with DM2 with and without DN. A cross-over clinical trial was carried out with 30 DM2 subjects (7 female; age=57.9 ± 9.8 years), including 14 normoalbuminuric (UAER < 20µg/min) and 16 with DN, where 10 were microalbuminuric (UAER 20 - 200µg/min) and 6 were macroalbuminuric (UAER > 200µg/min) subjects. Patients followed, in a random order, their usual diet (UD), a chicken-based diet (CD) – in which red meat was replaced by chicken – and a low-protein diet (LPD), where milk and vegetable were the only protein source. All diets were isoenergetic and had a similar fat content (30% of the total energy). There was a 4-week *washout* period between diets. The average protein content in UD and CD was 1.3-1.5 g protein/kg/day, whereas the protein content in LPD was 0.5-0.8 g protein/kg/day. A 24-h urinary nitrogen measurement and 2 days of weigh diet records in biweekly interviews confirmed compliance with the diet. To analyse the nutrient content of each diet the Software Clinical Nutribase'98 Clinical Nutritional Manager (Cybersoft, Inc. Phoenix, AZ USA) was

used. This program is based on the U.S. Department of Agriculture food table and supplemented with information from manufacturers with particular food from our region. At the end of each diet, patients underwent a clinical and metabolic control evaluation, as well as measurements of total cholesterol, triglycerides (enzymatic method); LDL-cholesterol (Friedwald equation); HDL-cholesterol and HDL₂ and HDL₃ (double precipitation with manganese chloride, heparin, and dextran sulphate), non-HDL cholesterol (total cholesterol – HDL-cholesterol) and apolipoprotein B (Apo B) (immunoturbidimetry). In patients with micro- and macroalbuminuria, total and non-HDL cholesterol levels were lower after CD (181 ± 41 ; 136 ± 42 mg/dl) and after LPD (181 ± 31 ; 140 ± 34 mg/dl) than after UD (210 ± 37 ; 159 ± 34 mg/dl, $P=0,005$; $P=0,02$). Total fat, saturated (SFA) and monounsaturated fatty acids intake was lower on the CD ($0,86 \pm 0,30$; $0,23 \pm 0,10$; $0,27 \pm 0,10$ g/kg) and on the LPD ($0,82 \pm 0,29$; $0,21 \pm 0,10$; $0,26 \pm 0,10$ g/kg) than on the UD ($0,97 \pm 0,93$; $0,28 \pm 0,10$; $0,32 \pm 0,11$; $P=0,005$; $P=0,003$; $P=0,0046$ ANOVA). However, cholesterol intake was significantly lower only on the LPD ($0,64 \pm 0,44$ g/kg; $P<0,0001$ ANOVA) comparing to UD ($3,21 \pm 1,12$ g/kg) and LPD ($3,04 \pm 1,02$ g/kg). P/S ratio was higher on the CD ($1,49 \pm 0,56$) and LPD ($1,68 \pm 0,82$) than on the UD ($1,14 \pm 0,48$; $P=0,002$). In patients with DN significant correlations were observed between meat-protein intake on the UD and serum levels of total cholesterol ($r_s=0,583$; $P<0,05$), LDL-cholesterol ($r_s=0,65$; $P<0,05$), non-HDL cholesterol ($r_s=0,517$; $P<0,05$) and Apo B ($r_s=0,58$ $P<0,05$). These significant correlations were not observed in normoalbuminuric patients. In conclusion, either a normoproteic diet with chicken as the only source of meat or a LPD based on milk and vegetables as protein source have the same effect on the reduction of both total cholesterol and non-HDL cholesterol levels in DM2 patients with micro- and macroalbuminuria. This effect is probably due to the reduction on SFA intake and consequently increase on P/S ratio. The CD could be an alternative treatment for DN with beneficial effects on the lipid profile, since it may reduce the progression of DN and atherosclerosis in these patients.

1 INTRODUÇÃO

Com a descoberta da insulina em 1921 por Banting e Best, e conseqüentemente, o advento da insulino-terapia, a mortalidade dos pacientes com diabetes melito (DM) devido ao coma diabético, que era de 65% em idade precoce (antes dos 45 anos), caiu para 15% (1). Com o aumento do tempo de vida, as complicações crônicas do DM passaram a constituir a principal causa de morbi-mortalidade. Dentre estas complicações crônicas, a nefropatia diabética (ND) é das mais prevalentes do DM, acometendo cerca de 36% dos pacientes com DM tipo 1 (DM1) (2) e 10 a 40% dos pacientes com DM tipo 2 (DM2) (3,4). Em estudo realizado em 18 centros de diálise de Porto Alegre e da grande Porto Alegre, dos pacientes que ingressam em programa de tratamento de substituição renal, 26% apresentam DM (5). Entre estes pacientes com DM, a maioria é de pacientes com DM2 (6). A taxa de mortalidade nos pacientes com DM2, ajustada para a idade, sexo e duração do DM, é 3,5 vezes maior nos pacientes proteinúricos, sendo a doença cardiovascular a principal causa de morte (7). A albuminúria, portanto, não é apenas um marcador da doença renal, mas também um importante marcador para doença cardiovascular.

Do ponto de vista didático a ND pode ser dividida em três etapas evolutivas: a fase inicial, fase de nefropatia incipiente e fase de nefropatia clínica.

A fase inicial da ND se caracteriza pela presença de marcadores para o desenvolvimento da doença. Estes prováveis marcadores estão representados

pelos fatores genéticos, grau de controle metabólico e alterações hemodinâmicas, como a hiperfiltração glomerular e as alterações da homeostase pressórica.

A fase de nefropatia incipiente é caracterizada pelo aumento da excreção urinária de albumina (EUA) quando esta se situa na variação entre 20-200 µg/min, definida como microalbuminúria. Ela se caracteriza por níveis elevados de pressão arterial (8), hipertrofia de ventrículo esquerdo, dislipidemia (9,10), disfunção endotelial (11) e algumas lesões renais já podem ser observadas nesta fase em pacientes com DM (12). O conjunto destes fatores de risco e a microalbuminúria "per se" explicam o aumento de mortalidade cardiovascular.

A fase de nefropatia clínica, com EUA superior a 200 µg/min (macroalbuminúria), se acompanha de redução progressiva da taxa de filtração glomerular (TFG) (13) e piora das alterações descritas nos pacientes microalbuminúricos. Há também um grande aumento da mortalidade por doença cardiovascular e aqueles que sobrevivem irão ingressar em programa de substituição da função renal em cerca de 7 anos se não tratados adequadamente.

Os pacientes com microalbuminúria tendem a evoluir para a fase de macroalbuminúria. Nesta fase os pacientes macroalbuminúricos também apresentam um aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares (14-16).

Nos últimos anos, acumularam-se evidências de que o desenvolvimento da ND está relacionado à presença de fatores genéticos e ambientais.

A agregação familiar da ND foi descrita em pacientes com DM1 (17) e com DM2 (18). Canani e cols estudaram a agregação familiar de ND em brasileiros com DM2. Estes autores descreveram também uma maior freqüência de história

de hipertensão arterial sistêmica (HAS) nos pais e irmãos de pacientes portadores de ND (19). A influência genética sobre o desenvolvimento da ND tem sido estudada por meio de polimorfismos de alguns genes candidatos. Entre estes: o gene da enzima conversora de angiotensina I (ECA) (20) e o gene da apolipoproteína E (APO E) (21,22).

A hiperglicemia crônica é um fator ambiental importante na gênese da ND. Entre os mecanismos patogênicos relacionados à hiperglicemia estão a glicação não enzimática (23) e alterações na via dos polióis (24).

Outro possível mecanismo relacionado à hiperglicemia e causador da lesão glomerular seria a produção de proteínas altamente glicosiladas, que têm efeito sobre a liberação de citocinas como fator transformador de crescimento (TGF)- β e fator vascular de crescimento endotelial (VEGF). Também pode ser citada a hipertensão glomerular, mediada possivelmente por ação exacerbada de angiotensina-II e a reduzida síntese, concentração e sulfatação do sulfato de heparano-proteoglicano, componente essencial para a integridade estrutural da membrana basal e paredes dos vasos (25). Estes mecanismos seriam responsáveis pelo aumento da matriz extracelular, aumento da permeabilidade vascular com conseqüentes expansão mesangial e proteinúria. No entanto, a maioria dos estudos são em modelos animais ou estudos "in vitro" limitando a possibilidade de extrapolação acerca do mecanismo da lesão vascular em seres humanos.

Há uma forte associação entre ND e doença cardiovascular, o que sugere que ambas tenham uma base em comum. Deckert e cols (26) postularam que a

albuminúria é um marcador de um aumento generalizado da permeabilidade vascular, que poderia predispor a uma penetração acelerada de partículas aterogênicas nos vasos. A semelhança histológica entre as lesões dos vasos na aterosclerose com aquelas encontradas no glomérulo renal durante a glomeruloesclerose aponta para um mecanismo patogênico comum entre elas (27). Nesse sentido, convergem os achados com modelos animais e em seres humanos, evidenciando a presença aumentada de lipídeos, apolipoproteína B (APO B), macrófagos e monócitos no glomérulo renal, tanto na doença renal diabética como na doença renal não diabética (28,29). As células mesangiais do glomérulo humano possuem receptores para lipoproteínas que contêm APO B e APO E, responsáveis pela captação e metabolismo destas lipoproteínas (30). A regulação deste processo pode estar alterada na doença renal diabética e não diabética, resultando no acúmulo de lipoproteínas intactas, parcialmente metabolizadas ou oxidadas, ou ainda, estas lipoproteínas podem ser captadas e acumuladas através de outros mecanismos não mediados por receptores, como por exemplo, por macrófagos (27,30,31). Este acúmulo de lipoproteínas poderia ser um dos fatores responsáveis pela expansão mesangial.

Estudos prospectivos têm observado que os níveis de colesterol total, colesterol-LDL (low-density lipoprotein) e APO B estão fortemente e independentemente associados com o aparecimento (10,32) ou aceleração da perda da função renal nos pacientes com DM1 e com DM2 (33,34). Portanto, parece haver suporte científico de que alterações dos lipídeos podem causar a lesão renal em seres humanos.

Evidências experimentais indicam que uma possível alteração dos lipídeos pode causar algum grau de injúria renal. Nos modelos experimentais que induziram hipercolesterolemia através da dieta, ou nos modelos nos quais a hipercolesterolemia foi de origem endógena (ratos Zucker), houve redução da quantidade de ácido araquidônico e um aumento da quantidade de ácido linoléico nos fosfolipídeos da córtex renal, efeito este talvez devido a reduzida atividade da dessaturase n-6. A injúria induzida pela dieta teve seu efeito associado à alteração da pressão glomerular, enquanto que a proteinúria e injúria glomerular nos modelos experimentais onde a hipercolesterolemia era de origem endógena foram independentes dessa alteração, o que sugere um papel independente da hiperlipidemia. Estas alterações correlacionaram-se com a extensão da injúria glomerular: expansão mesangial e hiper celularidade que podem estar relacionadas a uma alteração do padrão estrutural e funcional da membrana, como por exemplo, a sua fluidez e produção de eicosanóides. A membrana das células endoteliais alterada pode se tornar mais suscetível a injúrias hemodinâmicas, liberando mais eicosanóides ou fatores de crescimento (28,29,35).

Portanto, acredita-se que o aparecimento da ND depende de uma predisposição genética a efeitos causados por fatores ambientais como hiperglicemia, dislipidemia, entre outros.

Algumas medidas terapêuticas têm sido indicadas para o manejo da ND: 1) Controle metabólico estrito (glicêmico e lipídico) (36-42); 2) Tratamento da

pressão arterial (43,44); 3) Uso de drogas inibidoras da ECA (45-52); 4) Restrição da ingestão protéica (53-58).

Entretanto, a obtenção do melhor controle glicêmico parece ser mais eficaz na prevenção da micro- e macroalbuminúria, tanto em pacientes com DM1 (42) como nos pacientes com DM2 (59) normoalbuminúricos do que na doença renal já estabelecida (36,60). Por outro lado, o emprego de drogas inibidoras da ECA freqüentemente produz efeitos colaterais como tosse, perda de função renal, angioedema, hipercalemia (61) que podem contra-indicar o seu uso. O custo dessa droga também deve ser levado em consideração, assim como os seus efeitos teratogênicos em mulheres em idade fértil.

Dietas hipoprotéicas têm se mostrado úteis em modificar de forma favorável a evolução da ND. Em pacientes com DM1 e macroalbuminúria, a prescrição de dietas com cerca de 0,60 a 0,70 g/kg de peso de proteínas a longo prazo foi capaz de reduzir a progressão da perda de função renal. Zeller e cols (55) em um estudo de 35 meses em 20 pacientes com DM1 e macroalbuminúria que foram randomizados para a dieta hipoprotéica, observaram estabilização do declínio da TFG e da albuminúria. Walker e cols (54) após 33 meses de dieta hipoprotéica prescrita para 19 pacientes com DM1 e macroalbuminúria, observaram redução do declínio da TFG e da albuminúria. Outro estudo conduzido por Hansen e cols também em pacientes DM1 com macroalbuminúria (58) demonstrou que 4 semanas de dieta hipoprotéica com 0,60 g de proteínas/kg peso (cerca de 35% a menos do que a sua dieta usual) foi capaz de induzir um declínio reversível na TFG e EUA.

Resultados semelhantes, porém em um número menor de pacientes com DM1 e nefropatia clínica (n=11), foram descritos por Evanoff e cols (62), após 1 ano de dieta hipoprotéica. A prescrição de restrição moderada de proteínas (0,80 g/kg de peso) a 22 pacientes com DM1 e nefropatia clínica, durante 6 meses, também foi capaz de reduzir a proteinúria e estabilizar a queda da TFG (57).

Dullaart e cols (56), ao estudar os efeitos da dieta com prescrição de 0,60 g de proteínas/kg peso por dois anos em 14 pacientes com DM1 e EUA entre 10 e 200 μ g/min, observaram redução de 26% na EUA.

Com base nos estudos citados e outros estudos sobre o emprego de dieta hipoprotéica em pacientes com nefropatias não-diabéticas, Pedrini e cols (63), em uma meta-análise, confirmaram o efeito protetor desta dieta sobre a função renal.

Embora este tipo de dieta resulte em efeitos benéficos sobre a função renal, a adesão a longo prazo é limitada (56,62) e a sua segurança ainda não foi definida. Em recente avaliação da relação entre o estado nutricional e a TFG de pacientes com insuficiência renal crônica que estavam seguindo uma dieta restrita em proteína e que faziam parte da população do estudo "Modification of Diet in Renal Disease Study" (MDRD), os parâmetros séricos e antropométricos usados para a avaliação do estado nutricional desses pacientes – albumina e transferrina séricas, % de gordura corporal, medidas de pregas cutâneas e medida da excreção urinária de creatinina - tiveram um declínio associado a diminuição da TFG, porém não havia pacientes com ND (64). Em outro estudo realizado com um pequeno grupo de pacientes com DM1 e nefropatia clínica, foi observado um

comprometimento do estado nutricional caracterizado pela medida da força muscular que diminuiu após 3 meses de dieta hipoprotéica (0,60 g de proteínas/kg peso) (65).

Atualmente, a Associação Americana de Diabetes (66) considera adequado o uso de dieta com restrição moderada de proteínas (0,8 g de proteínas/kg peso) para pacientes com ND sem perda de função renal. Restrições maiores são indicadas apenas para pacientes que já tenham comprometimento da TFG, para os quais a recomendação é de 0,60 g de proteínas/kg peso.

Alguns autores sugerem que o tipo de proteína ingerida na dieta também seria de importância nas alterações da hemodinâmica renal. Proteínas de diferentes tipos de carne contêm quantidades diferentes de aminoácidos. Para explicar os efeitos das diferentes proteínas dietéticas na hemodinâmica renal e na EUA, algumas teorias têm sido levantadas. A mais estudada é a de que alguns grupos de aminoácidos (particularmente os gliconeogênicos) parecem aumentar a TFG. Entre estes aminoácidos estão arginina, glicina e a alanina (67,68). A carne de gado, por exemplo, possui os níveis mais altos de glicina em relação às outras carnes.

Poucos estudos avaliaram o efeito de diferentes fontes protéicas sobre a função renal em pacientes com DM. Nakamura e cols (67) avaliaram os efeitos da ingestão aguda de 0,70 g de proteínas/kg peso sob a forma de atum, clara de ovo, queijo de vaca e ou de soja (tofu) em pacientes com e sem DM2. Foi observado um aumento da TFG apenas após a ingestão de atum sugerindo que a TFG se modifica de acordo com o tipo de proteína ingerida.

Kontessis (69) e cols compararam o efeito sobre a função renal de uma dieta apenas com proteínas vegetais com o de uma dieta com proteínas predominantemente de origem animal por 4 semanas em 9 pacientes DM1 não proteinúricos. A redução de EUA foi observada somente na dieta à base de proteínas vegetais.

Porém, um estudo recente que comparou o efeito sobre a função renal de uma dieta com proteína animal com uma dieta com proteína vegetal da soja em 8 pacientes com DM2 e ND não confirmou a hipótese inicial dos autores de que com o uso da soja haveria uma redução da proteinúria (70).

Pecis e cols (71) demonstraram que uma dieta a base de carnes de galinha e peixe também reduziram a TFG na mesma magnitude do que uma dieta hipoprotéica em pacientes DM1 normoalbuminúricos. Gross e cols (72), em estudo conduzido em nosso meio, recentemente demonstraram que uma dieta normoprotéica (1,2 a 1,5 g/kg de peso) - tendo exclusivamente a galinha como opção de carne – foi capaz de reduzir a EUA e melhorar o perfil lipídico sérico de pacientes DM2 microalbuminúricos. Especificamente foi demonstrado que a dieta à base de carne de galinha reduziu os níveis séricos de colesterol. Estes tipos de intervenções podem representar uma alternativa à dieta hipoprotéica no manejo da progressão da doença renal nestes pacientes.

Qualquer intervenção dietética requer monitorização contínua da ingestão alimentar e assistência dietoterápica para facilitar o seguimento da dieta. Os métodos mais utilizados para avaliação da dieta ingerida são: questionário de frequência alimentar; recordatório de 24 h e pesagem de alimentos. No entanto,

como a informação depende exclusivamente da pessoa que está sendo avaliada, há necessidade, na maioria das vezes, de desenvolver certas habilidades no indivíduo em estudo para diminuir ao máximo a margem de erros nas informações. Por ser uma forma de tratamento que requer mudança de hábitos alimentares e suporte assistencial freqüente, pois as dificuldades na adesão derivam muitas vezes de costumes sociais, religiosos e culturais, a intervenção nutricional é ainda pouco utilizada. Por isso, a avaliação do padrão de mudança acaba por ficar na dependência dos indivíduos em estudo, que devem informar sua ingestão alimentar.

O uso de medicamentos é mais facilmente aceito por médicos e pacientes. No entanto, intervenções nutricionais com fundamentos científicos são menos onerosas e podem representar alternativas terapêuticas altamente efetivas em reduzir a mortalidade, como demonstrado no estudo descrito a seguir.

Em um estudo randomizado, conduzido pelo "Lifestyle Heart Trial" (73), 35 pacientes com doença coronariana moderada ou severa, foram designados para tratamento convencional ou mudança intensiva no estilo de vida, por 5 anos, sem uso de drogas anti-lipêmicas. Entre as mudanças instituídas foi incluída mudança na dieta, que se caracterizou como uma dieta vegetariana, com alimentos integrais, e apenas 10% do Valor Energético Total (VET) a partir de lipídeos. Ao final do estudo, o grupo que fez a dieta vegetariana (71% completou o estudo) apresentou regressão significativa do diâmetro da estenose coronariana, enquanto que no grupo que foi tratado de maneira convencional (75% concluiu o estudo) houve progressão da aterosclerose coronariana. Neste último grupo,

houve também aproximadamente duas vezes mais eventos cardíacos do que no grupo tratado com dieta vegetariana, durante os 5 anos de estudo.

Estes resultados expressivos demonstram que o manejo dietético deve ser sempre considerado, principalmente se for bem orientado, como uma parte bastante eficaz do tratamento global, particularmente nos pacientes com alto risco para morbi-mortalidade cardiovascular como os pacientes diabéticos tipo 2 com micro- ou macroalbuminúria.

2 LIPÍDEOS DA DIETA E HOMEOSTASE DO COLESTEROL

Embora o efeito da manipulação do tipo de proteína da dieta na função renal possa estar relacionado à composição de aminoácidos, é possível que o tipo de gordura ingerida possa também exercer alguma influência significativa.

O padrão de dieta consumido pode ser capaz de modificar os lipídeos séricos, podendo também ter um efeito protetor ou deletério sobre a função renal. Em um estudo recente que avaliou a dieta de 219 indivíduos com DM1 foi demonstrada forte associação positiva entre o consumo de ácidos graxos saturados (AGS) e microalbuminúria e associação negativa entre microalbuminúria e ingestão protéica (74). Watts e cols (75) avaliaram a ingestão dietética em pacientes com DM1 normo- e microalbuminúricos e encontraram associação positiva entre o consumo total de lipídeos e a presença de microalbuminúria.

Os estudos que observaram associação entre a composição dos lipídeos séricos e os tipos de lipídeos dos alimentos que compõem a dieta diária, datam da década de 50 e foram principalmente de caráter epidemiológico. Estes achados epidemiológicos foram estendidos para observações mais particularizadas com grupos de indivíduos a partir das últimas duas décadas.

Os estudos que analisam o papel individual dos ácidos graxos sobre os lipídeos e lipoproteínas séricos foram criteriosamente reunidos na revisão de Kris-Etherton e Yu (76). Apenas nove estudos tiveram seu delineamento especificamente dirigidos para este tipo de análise. Os resultados mostram que os

AGS diferem entre si na sua potencialidade colesterolêmica. O ácido esteárico (18 carbonos) reduz o colesterol total e colesterol-LDL quando substitui os demais AGS. Os demais (12, 14 e 16 carbonos) são hipercolesterolêmicos, sendo o mirístico (14 carbonos) o mais potente. Comparados aos AGS com 12 a 16 carbonos, os ácidos linoléico (poliinsaturado, 18 carbonos) e oléico (monoinsaturado, 18 carbonos) são hipocolesterolêmicos, sendo o primeiro mais potente e independente. Entretanto, estudo recente de Hu e cols (77), onde o risco de doença cardiovascular estava sendo avaliado, demonstrou que a distinção entre o ácido esteárico dos outros AGS da dieta parece não ser de tanta importância, em parte devido a forte associação entre a sua ingestão na dieta e os outros AGS. Por essa razão, muitas vezes na prática torna-se um pouco difícil saber exatamente se para se ter um efeito específico deve-se substituir as fontes de alimentos ou retirá-los da dieta. Sabe-se que dietas ricas em colesterol e AGS atuam sobre os níveis séricos de colesterol-HDL. Quando ocorre a redução destes na dieta, principalmente às custas do aumento dos carboidratos, há uma diminuição nos níveis do colesterol-HDL sérico (78, 79).

Em recente estudo publicado por Davis e cols (80) foram avaliadas associações entre a ingestão de macronutrientes e lipoproteínas séricas em pacientes DM2 (adultos, com as informações das variáveis em estudo completas e que não estavam em uso de medicamentos para tratar dislipidemia) que participaram dos estudos "San Luis Valley Diabetes Research" e do "Insulin Resistance Atherosclerosis Study". Os autores encontraram uma associação positiva entre os níveis de colesterol-LDL e a ingestão total de lipídeos (% do

VET) em ambos os estudos, mas quanto às associações entre a ingestão de lipídeos totais e ácidos graxos com as outras frações lipoprotéicas houve muita variação de resultados entre os estudos e entre os grupos de pacientes, sugerindo heterogeneidade frente à resposta da composição da dieta entre os indivíduos com DM2. Os indivíduos diabéticos poderiam ter uma resposta diferente daquela dos indivíduos normais nos níveis séricos de colesterol, frente aos ácidos graxos da dieta (81).

Estes achados são de extrema importância na medida que as alterações no perfil lipídico sérico em seres humanos são consideradas fatores de risco para a doença cardiovascular. Particularmente nos indivíduos com DM2, Lehto e cols (82) demonstraram que a frequência de níveis elevados de triglicerídeos e concentrações diminuídas de colesterol-HDL foram responsáveis pelo aumento do risco de doença cardiovascular nestes pacientes. Nestes pacientes também o colesterol-LDL continua sendo um fator preditivo para o risco de doença cardiovascular (82,83).

Cerca de um terço do colesterol sintetizado no organismo é proveniente da dieta e os outros dois terços são produzidos pelo próprio organismo principalmente pelos tecidos extra-hepáticos (84). Esse colesterol da dieta é hidrolisado e após ser absorvido é reesterificado nas células intestinais pela enzima acil-coenzima A colesterol aciltransferase (ACAT) (85). Transportado pelos quilomícrons (lipoproteínas produzidas no intestino), o colesterol esterificado e uma pequena quantidade de colesterol livre saem do intestino e chegam ao fígado para serem usados principalmente na produção de ácidos

biliares. Quanto à síntese endógena do colesterol, esta se dá a partir da molécula de acetil coenzima A (acetil CoA) e é regulada pela enzima hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase. O colesterol produzido no fígado deve chegar aos tecidos para ser utilizado na síntese hormonal e de membranas. O colesterol é transportado pela corrente sanguínea ligado à lipoproteínas chamadas de “very-low density lipoprotein” (VLDL), as quais têm também na sua composição triglicerídeos, fosfolipídeos e apolipoproteína B-100 (Apo B-100). Uma parte do colesterol transportado pelas VLDL é oriunda de uma outra lipoproteína chamada de “high density lipoprotein” (HDL), a qual é formada de colesterol proveniente dos tecidos. O colesterol da HDL é esterificado no plasma pela enzima lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT) e passa a se chamar HDL₃. Entretanto, a HDL₃ continua a receber mais colesterol não esterificado proveniente de tecidos periféricos, o qual continua sendo esterificado sob a ação da LCAT. Com isso, há um aumento do volume da molécula lipoprotéica, assumindo então, uma forma mais densa, a HDL₂. Esta é convertida novamente à HDL₃, pois transfere seu colesterol esterificado finalmente às VLDL com auxílio da enzima “cholesterol esther transfer protein” (CETP) (85,86). Um aumento na expressão desta enzima poderia levar à diminuição dos níveis séricos de colesterol-HDL e ao aumento da quantidade de colesterol transportado nas partículas de LDL e VLDL (87), o que em pacientes com DM2 não seria interessante.

As partículas de VLDL, ao perderem sua fração de triglicerídeos, podem retornar ao fígado ou assumirem uma forma mais densa passando a se chamar de “low-density lipoprotein” (LDL). É nesta fração lipoprotéica que cerca de 60%

do colesterol total sérico está ligado. Nos pacientes DM2, Garg e Grundy (88) recomendam o cálculo do colesterol não-HDL devido à alta prevalência de hipertrigliceridemia e grande quantidade de triglicérides nas VLDL destes pacientes, o que poderia subestimar os valores de colesterol-LDL calculados pela fórmula de Friedewald. Por isso, tanto o colesterol da fração LDL, quanto da VLDL deveriam ser levados em conta. A fração protéica do colesterol-LDL, Apo B-100, é que irá servir de local de ligação aos receptores hepáticos e extra-hepáticos para a entrada do colesterol. Estes receptores são chamados de receptores LDL.

A concentração plasmática do colesterol-LDL é determinada pela sua taxa de produção, pela atividade do seu receptor hepático e pela sua afinidade com o seu receptor (receptor LDL) (87). É possível que os diferentes tipos de ácidos graxos provenientes da dieta possam alterar a atividade do receptor LDL e/ou a taxa de produção da lipoproteína. Por isso o aumento da ingestão de colesterol talvez tenha um efeito menor sobre o colesterol sérico, se comparado com a ingestão de certos tipos de ácidos graxos. Foi proposto recentemente que na presença de AGS, como os de 16 átomos de carbono (palmítico), ocorre uma expansão do pool regulatório dos esteróis na célula hepática, o que causaria uma repressão à nível molecular dos receptores LDL. Essa expansão do pool regulatório dos esteróis celulares ocorreria devido à diminuição da atividade da enzima ACAT, o que também ocasiona uma redução na esterificação do colesterol que chega ao fígado (89). Como existe uma correlação inversa entre a concentração de colesterol sérico e sua biossíntese hepática (84), quanto menor a esterificação de colesterol, maior seria a sua concentração no plasma. Em um

ensaio clínico randomizado com cruzamento onde os indivíduos participantes consumiram três tipos de dieta contendo diferentes quantidades de AGS (15%, 9% e 6% do VET da dieta) foi observado que o número de receptores LDL de células mononucleares isoladas do plasma desses indivíduos aumentou conforme diminuía a quantidade de AGS na dieta e que esse aumento se correlacionou negativamente com os níveis séricos de colesterol-LDL e Apo B (90).

Os níveis séricos de colesterol dependem de mecanismos homeostáticos e regulatórios (absorção intestinal e biossíntese do colesterol, secreção e produção de ácidos biliares, regulação do receptor LDL) que atuam sobre o colesterol da dieta. Mesmo com grande aumento na quantidade de ingestão de colesterol, indivíduos cujo mecanismo regulatório reduz significativamente a absorção desse colesterol, com conseqüente diminuição da sua biossíntese, e que aumentam bastante a produção de ácidos biliares parecem controlar de maneira eficaz o metabolismo do colesterol (91). No entanto, alguns indivíduos parecem ter um sistema de regulação hepática de síntese de colesterol menos sensível ao aumento da sua ingestão e, portanto, respondem com rápido aumento de seus níveis séricos (92).

No que se refere ao risco de desenvolvimento da doença cardiovascular, foi constatada uma associação modesta, porém significativa, entre o consumo de AGS e o risco de doença cardiovascular nas mulheres que participaram do "Nurses' Health Study" (93).

A mudança de hábitos alimentares e a manutenção de uma dieta composta de ácidos graxos capazes de reduzir o colesterol total, colesterol-LDL sem reduzir

o colesterol-HDL e promover um perfil equilibrado de ácidos graxos no plasma, poderia a longo prazo favorecer a composição lipídica tecidual, especialmente do endotélio e proteger contra o desenvolvimento de complicações crônicas relacionadas ao DM, em especial a aterosclerose e ND.

Com base nos estudos que indicam que a quantidade e qualidade de lipídeos consumidos podem estar vinculados à microalbuminúria; que a dislipidemia é um fator que prevê o aparecimento de microalbuminúria ou o aumento da perda de função renal nos pacientes com ND; que pacientes com DM1 normoalbuminúricos, em nosso meio, obtiveram redução da TFG após dieta com carne de galinha e peixe; que uma dieta normoprotéica à base de carne de galinha melhorou o perfil lipídico e reduziu a EUA de pacientes com DM2 e ND, é de fundamental importância caracterizar o perfil da dieta à base de carne de galinha quanto ao seu conteúdo de nutrientes, principalmente de lipídeos e de ácidos graxos, para que esses achados sejam almejados no tratamento da nefropatia diabética colaborando para redução do processo de aterosclerose e glomeruloesclerose nestes pacientes.

Os resultados apresentados nesta dissertação fazem parte de uma linha de pesquisa que visa analisar os efeitos da modificação do tipo de carne da dieta sobre a função renal e os lipídeos séricos.

3 OBJETIVO

O presente estudo teve por objetivo analisar o papel dos componentes das dietas com diferentes fontes protéicas na redução do colesterol sérico nos pacientes com DM2 com e sem ND.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado e com cruzamento.

4.2 PACIENTES

Participaram do estudo 30 pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2), atendidos no Ambulatório de Diabetes do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 1993 a junho de 1997 e que constituíram a amostra estudada na tese de doutorado da nutricionista e bioquímica CM onde foi avaliado o perfil lipídico sérico após dietas com diferentes tipos de carne em pacientes com DM2 com e sem ND. Todos os pacientes estudados concordaram em participar do estudo e assinaram um termo de consentimento (Anexo a). O estudo foi aprovado pela Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os critérios utilizados para diagnóstico do DM2 foram aqueles estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde: início do DM após os 30 anos de idade, pacientes usualmente obesos, sem tendência à cetose, exceto durante condições de estresse severo (94). Destes 30 pacientes, 14 deles eram

normoalbuminúricos, com excreção urinária de albumina (EUA) $<20 \mu\text{g}/\text{min}$, 10 microalbuminúricos (EUA entre $20\mu\text{g}/\text{min}$ e $200\mu\text{g}/\text{min}$) e 6 macroalbuminúricos (EUA $> 200\mu\text{g}/\text{min}$). Os critérios de inclusão no estudo foram: índice de massa corporal (IMC - kg/m^2) < 30 (exceto por um trabalhador rural com IMC de 30,7), boa adesão ao tratamento da doença (ie, pacientes que mantiveram visitas regulares, tomaram sua medicação regularmente e que realizaram a auto-monitorização de glicose capilar quando solicitado), e ausência de nefropatia grave (creatinina sérica $> 2,5 \text{ mg}/\text{dl}$), infecção de trato urinário, outras doenças renais, neuropatia autonômica sintomática, cardiopatia isquêmica não tratada e insuficiência cardíaca, além de triglicerídeos séricos $> 400 \text{ mg}/\text{dl}$.

Antes de ingressarem no período experimental, os pacientes foram acompanhados por um período que variou de 2 a 24 meses a fim de obter adequação e estabilização do peso corporal e o melhor controle metabólico e pressórico possível, através de ajustes na dieta e nas doses de hipoglicemiantes orais e/ou insulina e anti-hipertensivos. A avaliação clínica neste período compreendeu os seguintes parâmetros:

- a) Medidas laboratoriais: glicemia de jejum, glico-hemoglobina, frutamina, colesterol total, colesterol – HDL, triglicerídeos. Estas medidas foram realizadas no Laboratório de Bioquímica do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- b) Controle pressórico segundo os critérios estabelecidos pelo “VI Joint National Committee of Hypertension” (95).

- c) Avaliação da função renal e rastreamento de nefropatia diabética através de métodos já validados (96-98).
- d) Avaliação da função cardiovascular através de radiografia de tórax e vasos da base, eletrocardiograma de repouso e esforço, e quando indicado, cintilografia miocárdica com estresse (exercício ou farmacológico – dipiramidol) para avaliar a presença de isquemia miocárdica.
- e) Avaliação de doença vascular periférica.
- f) Avaliação de retinopatia diabética, com confirmação por oftalmologista.
- g) Avaliação de neuropatia periférica.
- h) Avaliação de neuropatia autonômica.

Estes pacientes se originaram de um grupo de 55 pacientes que preencheram os critérios de inclusão do estudo, dos quais 20 não foram randomizados devido à má adesão às orientações médicas e nutricionais do protocolo e a intercorrências clínicas (infarto agudo do miocárdio, acidente cerebrovascular, herpes zoster). Foram então randomizados 35 pacientes. Cinco pacientes não terminaram o estudo, por não adesão às dietas (3), diagnóstico de mieloma múltiplo (1) e viagem para o exterior (1).

As características clínicas, laboratoriais e o efeito da dieta sobre o perfil lipídico dos 30 pacientes que completaram o estudo estão descritas nas tabelas a seguir.

TABELA 1

Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com DM2

	Sem nefropatia n=14	Com nefropatia n=16	P
Idade (anos)	56 ± 11	58 ± 8,5	0,592
Sexo (M/F)	10/4	13/3	0,616
IMC (kg/m ²)	24,8 ± 2,5	27,0 ± 2,9	0,043
Relação cintura/quadril	0,95 ± 0,07	0,99 ± 0,06	0,063
Duração conhecida do DM (anos)	7,5 ± 6,5	12,5 ± 8,2	0,082
HAS	6 (43%)	11 (69%)	0,145
Tabagismo (n) (Atual/Passado/Nunca)	1/4/9	3/8/5	0,074
História familiar (n) (DM/HAS/CI/DIS/NADA)	11/7/5/2/3	12/4/5/5/2	>0,05
Tratamento do DM (n) (HO/Insulina/Dieta/HO+insulina)	10/0/3/1	4/6/2/4	<0,05
Glicemia (mg/dl)	120 ± 25	131 ± 31	0,320
Glico-hemoglobina (%)	5,18 ± 0,9	5,72 ± 1,0	0,153
Creatinina (mg/dl)	0,94 ± 0,2	0,97 ± 0,2	0,750

Os resultados estão expressos como média ± DP ou como nº de indivíduos com a característica analisada. Testes estatísticos: teste "t" de Student e teste exato de Fischer. CI : cardiopatia isquêmica; DIS: dislipidemia; HO: hipoglicemiante oral.

TABELA 2

Perfil lipídico basal dos pacientes com DM2

Fração lipídica	Sem nefropatia	Com nefropatia	P
	n=14	N=16	
Colesterol total (mg/dl)	188 ± 38	215 ± 42	0,076
Colesterol-LDL (mg/dl)	115 ± 31	149 ± 40	0,018
Colesterol não-HDL (mg/dl)	143 ± 41	176 ± 41	0,039
Colesterol-HDL (mg/dl)	45 ± 8	41 ± 15	0,363
Relação col.total/col-HDL	4,41 ± 1,7	5,71 ± 1,6	0,048
Triglicerídeos (mg/dl)	115	132	0,547
APO B (mg/dl)	112 ± 9	140 ± 26	0,017

Os dados estão expressos como média ± DP ou mediana (triglicerídeos) e variação entre parênteses. Testes estatísticos: teste "t" de Student e teste U de Mann-Whitney

TABELA 3

Perfil lipídico dos pacientes com DM2 (n=30) após dietas

	DU	DG	DH
Colesterol total (mg/dl)	193 ± 39 [#]	180 ± 36	177 ± 32
Colesterol-LDL (mg/dl)	114 ± 30	110 ± 20	103 ± 22
Colesterol não-HDL	141 ± 37	130 ± 35	103 ± 22
Colesterol-HDL (mg/dl)	49 ± 10	48 ± 15	45 ± 14
Colesterol-HDL ₂ (mg/dl)	17 ± 8	16 ± 8	15 ± 8
Colesterol-HDL ₃ (mg/dl)	31 ± 8	31 ± 10	31 ± 11
APO B (mg/dl)	127 ± 32	121 ± 32	119 ± 30
Triglicerídeos (mg/dl)	115 (44-588)	99* (38-323)	118 (28-417)

Os dados estão expressos como média ± DP ou mediana (triglicerídeos) e variação entre parênteses. Testes estatísticos: ANOVA, seguida de teste SNK e ANOVA de Friedman, seguida de teste DMS. DU = dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica. * P < 0,05 vs DU. # P < 0,05 vs DG e DH.

TABELA 4

Perfil lipídico dos pacientes com nefropatia (n=16) após dietas

	DU	DG	DH
Colesterol total (mg/dl)	210 ± 37 [#]	181 ± 41	181 ± 31
Colesterol-LDL (mg/dl)	130 ± 23	113 ± 23	112 ± 23
Colesterol não-HDL	159 ± 34 [#]	136 ± 42	140 ± 34
Colesterol-HDL (mg/dl)	46 ± 8	44 ± 13	42 ± 14
Colesterol-HDL ₂ (mg/dl)	15 ± 8	15 ± 8	12 ± 6 ^{**}
Colesterol-HDL ₃ (mg/dl)	31 ± 8	30 ± 11	30 ± 12
APO B (mg/dl)	140 ± 26	129 ± 33	123 ± 22 [*]
Triglicerídeos (mg/dl)	111 (52-588)	81 (49-300)	140 (63-417)

Os dados estão expressos como média ± DP ou mediana (triglicerídeos) e variação entre parênteses. Testes estatísticos: ANOVA, seguida de teste SNK e ANOVA de Friedman, seguida de teste DMS. DU = dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica. * P < 0,05 vs DU. # P < 0,05 vs DG e DH. ** P < 0,05 vs DG e DU

TABELA 5

Perfil lipídico dos pacientes sem nefropatia (n=14) após dietas

	DU	DG	DH
Colesterol total (mg/dl)	174 ± 35	180 ± 30	172 ± 34
Colesterol-LDL (mg/dl)	115 ± 26	122 ± 20	112 ± 22
Colesterol não-HDL	94,5 ± 25	105 ± 17	92 ± 17
Colesterol-HDL (mg/dl)	52 ± 11	52 ± 16	49 ± 12
Colesterol-HDL ₂ (mg/dl)	19 ± 6	18 ± 8	18 ± 8
Colesterol-HDL ₃ (mg/dl)	32 ± 9	33 ± 10	31 ± 8
APO B (mg/dl)	112 ± 33	112 ± 29	114 ± 37
Triglicerídeos (mg/dl)	119 (44-322)	103 (38-323)	118 (28-380)

Os dados estão expressos como média ± DP ou mediana (triglicerídeos) e variação entre parênteses. Testes estatísticos: ANOVA, seguida de teste SNK e ANOVA de Friedman, seguida de teste DMS. DU = dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica.

5 MATERIAL

5.1 PRESCRIÇÃO DA DIETA

O período experimental foi de 20 semanas. Durante este período foram prescritas 3 dietas: dieta usual (DU) – onde a carne vermelha era predominante; dieta à base de carne de galinha (DG) – onde somente esta carne era permitida (coxa e/ou sobrecoxa) e dieta hipoprotéica (DH) - proteína de origem exclusivamente vegetal e láctea. Cada paciente seguiu de forma aleatória três tipos de dieta por um período de 4 semanas cada uma. O fator aleatório foi estabelecido através do seguimento de uma listagem das dietas dispostas em todas as ordens possíveis (Anexo b). Entre cada dieta houve um período de intervalo (“washout”) de mesma duração ao período das dietas (4 semanas), no qual o paciente mantinha sua dieta usual. O controle glicêmico nos pacientes não foi alterado após as dietas. Não houve também alteração dos níveis pressóricos assim como qualquer modificação na terapia medicamentosa do DM e/ou da HAS. As três dietas prescritas eram isoenergéticas e com cerca de 30% de lipídeos sobre o valor energético total. O conteúdo protéico prescrito da dieta hipoprotéica foi de 0,50-0,80 g de proteína / kg de peso e de 1,20-1,50 g proteína / kg de peso nas DU e DG. Os pacientes foram orientados a manter seu nível de atividade física habitual durante todo o estudo. Ao final de cada dieta foram realizados: avaliação laboratorial básica e avaliação nutricional por medidas antropométricas e bioquímicas (99). A figura 1 resume o período experimental.

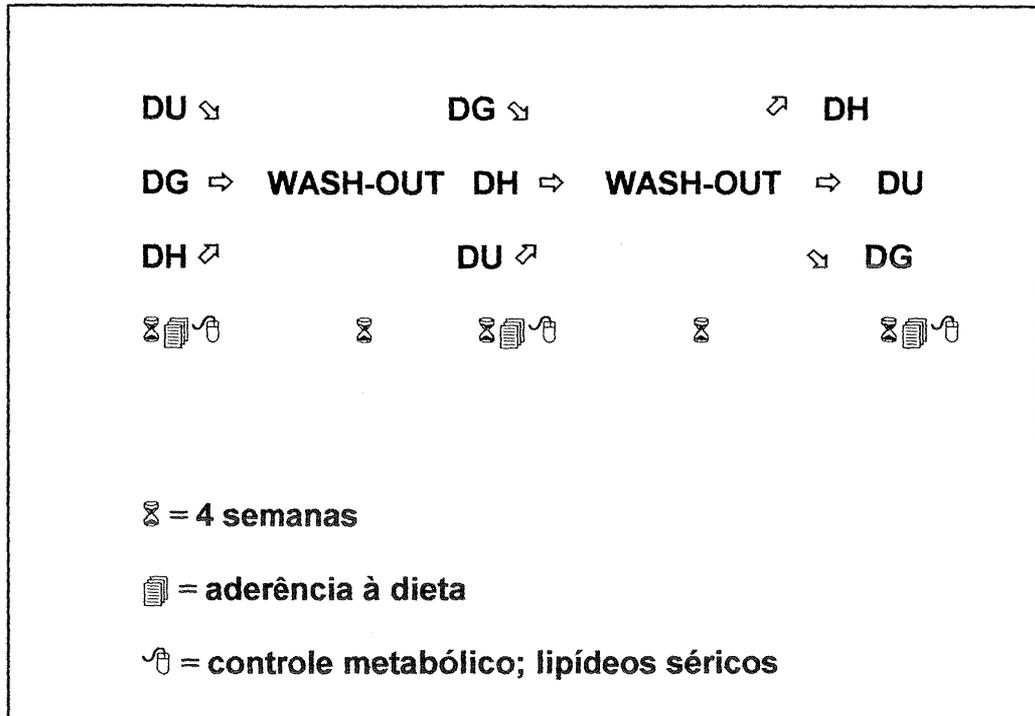


FIGURA 1. Resumo geral do período experimental

5.2 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA DIETA

Os hábitos alimentares foram investigados através da história alimentar (HA) que baseia-se na pesagem de alimentos e questionário alimentar. Os pacientes eram instruídos quanto ao uso de balança e copo de medidas graduados. Para realizar essa avaliação da ingestão alimentar foram confeccionados exclusivamente para esta finalidade questionário alimentar e formulários para o registro dos pesos e medidas dos alimentos consumidos (anexo c e d). O consumo alimentar foi registrado em um dia de final-de-semana e 3 dias durante a semana para se considerar a variabilidade semanal da dieta.

Os resultados de ingestão protéica foram comparados com a excreção urinária de nitrogênio em 24 horas (critério de referência). Os pacientes receberam orientação verbal e escrita a respeito do procedimento de coleta da urina para a dosagem de uréia urinária de 24 horas (anexo e). A creatinina urinária foi dosada simultaneamente para certificação de uma coleta adequada. Foi considerada adequada a coleta quando os valores eram entre 700 a 1500 mg/24h para as mulheres e entre 1000 a 1800 mg/24h para os homens (100).

Com base na HA, os ajustes na dieta foram feitos de modo a atingir, da forma mais aproximada possível, as recomendações da Associação Americana de Diabetes (66), mantendo-se a ingestão usual de proteínas (1,20 a 1,50g/kg de peso /dia) registrada.

A adesão às dietas prescritas durante o estudo foi feita pela avaliação do histórico alimentar com registro dos pesos e medidas dos alimentos ingeridos em

visitas quinzenais. A adesão à dieta era confirmada então pela dosagem de uréia urinária de 24 horas coletada pelo paciente a partir do dia anterior da consulta. Este método foi recentemente validado para esse tipo de prescrição dietoterápica (101), tendo em vista a falta de um marcador específico para dosar a ingestão protéica proveniente da carne de galinha.

Para cálculo dos nutrientes que compõem as dietas foi utilizado o Programa Nutribase'98 Clinical Nutritional Manager (Cybersoft, Inc. Phoenix, AZ USA) cujo banco de dados é baseado na tabela americana de alimentos (102). Foram também adaptados a este programa alguns alimentos do nosso meio onde a composição química foi obtida por meio de contato direto com as respectivas indústrias alimentícias. Para a análise dos alimentos do nosso meio, cuja composição química completa necessária não estava disponível, foram utilizados alimentos equivalentes da tabela americana. Essa equivalência foi feita ou pela comparação entre os valores dos nutrientes disponíveis de cada alimento ingerido (rótulos ou contatos com indústrias) e os do alimento escolhido na tabela utilizada - o qual deveria ser o mais semelhante possível - ou por informações obtidas de fontes seguras sobre os hábitos culturais na alimentação americana que poderiam apontar a escolha mais correta. Quanto aos cortes de carne escolhidos, o cuidado foi ainda maior para que os resultados fossem os mais precisos possíveis, principalmente em relação aos tipos de preparação (assados, grelhados, fritos, semi-prontos). Outro aspecto importante foi a escolha da opção em relação às carnes que mais se ajustavam ao poder aquisitivo do paciente, o que era possível de se fazer com a tabela referencial.

A média da ingestão diária de nutrientes considerada em cada dieta foi calculada a partir dos registros de pesagens de 2 dias a cada quinzena (total de 4 dias). A quantidade total dos alimentos foi dividida pelo número total de 4 dias para então se obter a quantidade diária ingerida que seria analisada. Os valores que quantificaram os nutrientes por kg de peso corporal foram obtidos usando a média do peso do paciente. A ingestão protéica total da dieta por quilograma de peso utilizada para fins de comparações entre as dietas foi sempre aquela calculada a partir da excreção de uréia urinária de 24 horas (perda nitrogenada).

5.3 DOSAGENS BIOQUÍMICAS

Para as dosagens séricas, o sangue foi coletado, em jejum de pelo menos 12 horas. O soro foi então extraído e uma parte foi armazenada a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ para as dosagens dos lipídeos e dosada posteriormente.

5.3.1 Lipídeos séricos

Os triglicerídeos e o colesterol foram dosados pelo método enzimático-colorimétrico, utilizando-se “kits” da Merck e Boehringer Mannheim em aparelho espectrofotômetro Hitachi U-2000 para leitura a 500 nm (102,103).

A Apo B, após diluição do soro na proporção de 1:21, foi dosada por imunoturbidimetria em aparelho Turbitimer[®] com uso de “kits” da Behring.

Para o cálculo do colesterol-LDL foi utilizada a fórmula de Friedewald (104):
 $\text{colesterol total} - \text{colesterol-HDL} - (\text{triglicerídeos} \div 5)$. Por definição, a fórmula não foi aplicada quando os pacientes apresentaram triglicerídeos acima de 400 mg/dl.

No caso do colesterol não-HDL, no cálculo recomendado por Garg e Grundy (87), o valor é obtido deduzindo-se o colesterol-HDL do colesterol total.

Nas dosagem de colesterol-HDL total e colesterol-HDL₃, o método utilizado foi o da precipitação descrito por Farish e Fletcher (105), modificado.

5.3.2 Outras dosagens

A uréia urinária foi dosada pelo método enzimático ultravioleta cujo CV inter-ensaio foi determinado a partir de duas amostras congeladas de urina com

concentrações baixa (5.0 mmol/L) e alta (12.0 mmol/L), e foram de 3,8% e 3,1%, respectivamente (101). A fórmula usada para cálculo da ingestão protéica foi a seguinte (107,108):

IN= ingestão nitrogenada (NUU+NNU)

NUU= nitrogênio uréico urinário (uréia urinária (g) / 2)

NNU= nitrogênio não urinário (0,031g/kg)

IP (g de proteína/kg peso/dia) = IN X 6,25 / peso

IP = ingestão protéica

A creatinina foi determinada pela reação de Jaffé com reagente Creatinina Merck com coeficiente de variação (CV 3,7%).

A glicemia foi dosada pelo método enzimático glicosehexoquinase com reagente Merck (CV médio 3,6%) e a frutossamina pelo método colorimétrico (redução do nitroblue tetrazolium; Labtest Sistemas Diagnósticos Ltda;).

Na dosagem da glico-hemoglobina a técnica usada foi de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) com valores de referência de 3,1 a 4,3%. Os valores utilizados de glico-hemoglobina por eletroforese com gel de agarose (valores de referência: 6 a 9,2%), que até o ano de 1996 foi utilizada, foram convertidos a valores estimados para HPLC através da seguinte fórmula: $y = 0,63x - 0,24$ (109). Foram apresentados e utilizados para cálculos apenas os valores obtidos ou estimados por HPLC.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para os dados com distribuição normal foram empregados teste “t” de Student; teste “t” para uma amostra; análise de variância para medidas repetidas (ANOVA) e o teste de comparação múltipla de Student - Newman - Keuls (SNK) .

Para aqueles dados cuja distribuição não era normal foram utilizados testes não paramétricos: teste U de Mann-Whitney; análise de variância de Friedman e teste de comparação múltipla não paramétrico DMS (diferença mínima significativa).

Para as correlações entre as ingestões dos nutrientes da dieta e os lipídeos séricos foi usado o coeficiente de Spearman, pois a normalidade em um teste de correlação bivariada não deve ser esperada somente em função dos valores de X e/ou Y serem normais, mas sim em função de que os valores de X para cada Y e vice-versa tenham uma variação normal, ou seja, tenham sido retirados randomicamente da população (110).

Os resultados estão expressos como média \pm desvio-padrão, ou como mediana e variação no caso de resultados de distribuição não normal. O nível de significância adotado foi de 5%.

6. RESULTADOS

6.1 ADESÃO À PRESCRIÇÃO DIETOTERÁPICA

A quantidade de proteína ingerida estimada pela perda nitrogenada em 24 h não foi diferente daquela registrada pelo inquérito alimentar nas dietas usual DU (1,38 vs 1,46 g/kg de peso) e DG (1,35 vs 1,35 g/kg de peso) respectivamente ($P > 0,05$; teste "t" de Student). Já a ingestão protéica na DH foi subestimada pelos pacientes em 18% em função do grupo de pacientes com ND. No entanto, o consumo protéico nesta dieta manteve-se dentro ou próximo do limite preconizado de 0,80 g/kg de peso.

6.2 COMPOSIÇÃO DAS DIETAS

Os resultados da composição das dietas foram expressos em números relativos ao valor energético total (% VET), em números absolutos e em números absolutos corrigidos pela massa corporal (quantidade de nutriente/kg de peso).

6.2.1 Nutrientes analisados como porcentagem em relação ao valor energético total da dieta (%VET) e quantidade absoluta

A Tabela 6 compara a quantidade de nutrientes das dietas expressos em % VET e em valores absolutos (colesterol e fibras) para todo o grupo de pacientes avaliados (n=30). A ingestão protéica foi significativamente maior nas DU e DG e

a ingestão de glicídeos foi maior na DH em relação às outras duas dietas e significativamente maior também na DG em relação à DU. A ingestão dos lipídeos totais foi semelhante nas dietas. Os pacientes consumiram maior quantidade de calorias nas DU e DG e o consumo total de fibras foi semelhante apenas entre as DG e DU e significativamente maior na DH.

Em relação à quantidade de colesterol ingerido diariamente, esta foi significativamente menor na DH em relação às outras duas dietas e a ingestão dos AGS, AGMI e AGPI foi semelhante entre as dietas.

6.2.2 Nutrientes analisados em relação à massa corpórea dos indivíduos

A Tabela 7 compara a quantidade de nutrientes das dietas expressos em quantidade de nutriente por kg de peso corporal. A ingestão protéica, calculada pela perda nitrogenada, foi significativamente menor na DH em relação às DU e DG. Não houve diferença significativa na quantidade ingerida de glicídeos entre as 3 dietas e o consumo de gordura total foi maior na DU em relação às DG e DH. Os pacientes registraram um consumo energético menor na DH em relação à DU e à DG. Durante a DH foi registrada uma maior ingestão de fibras e menor ingestão de colesterol. A quantidade de lipídios, AGS e AGMI totais foram maiores durante a DU em relação as outras duas dietas e a relação AGPI e AGS (P/S) foi maior nas DG e DH em relação DU. A ingestão total de AGPI foi semelhante nas três dietas. As figuras de 2 a 8 ilustram alguns destes resultados.

Os AGS esteárico (18.0) e palmítico (16.0) e o AGMI oléico (18.1 n-9) também foram ingeridos em maior quantidade durante a DU em relação às outras

duas dietas. A ingestão do AGPI linoléico (18.2 n-6) também não foi significativamente diferente entre as dietas. Quanto ao ácido palmitoléico (16.1 n-7), este foi ingerido em menor quantidade apenas na DH. Já o ácido araquidônico (20.4 n-6), cuja quantidade foi desprezível na DH ($< 1,0 \times 10^{-3}$ gramas/dia), foi ingerido em quantidades semelhantes nas DU e DG.

Quando foi feita a análise da composição da dieta de acordo com a presença (micro- e macroalbuminúria) ou ausência de ND (normoalbuminúria) não foram observadas diferenças significativas entre a ingestão dos nutrientes da dieta durante cada fase do período experimental (teste "t" de Student, $P > 0,05$). Apenas a quantidade de glicídeos ingeridos registrados na DH foi maior nos pacientes normoalbuminúricos. Estes resultados estão na Tabela 8.

TABELA 6

Composição geral das dietas ingeridas nos pacientes DM2 (n=30)

	DU	DG	DH	P
				ANOVA
VET (kcal/dia)	1897 ± 448	1722 ± 525	1594 ± 237 [#]	0,0028
Glicídeos (%)	46,3 ± 5,3 [*]	49,5 ± 7,3 [*]	57,8 ± 5,6	0,0000
Lipídeos (%)	31,9 ± 4,5	29,5 ± 5,7	31,1 ± 6,1	ns
Proteínas (%)	22 ± 4,0	21 ± 4,0	11,2 ± 1,6 [#]	0,0000
AGS (%)	9,0 ± 2,3	8,2 ± 2,8	8,1 ± 2,7	ns
AGMI (%)	10,3 ± 1,7	9,5 ± 2,7	10,1 ± 3,11	ns
AGPI (%)	9,7 ± 3,0	10,1 ± 2,7	11,0 ± 4,1	ns
Colesterol (mg/dia)	228 ± 99	211 ± 73	45,0 ± 28 [#]	0,0000
Fibras totais (g/dia)	21,5 ± 9,3	23,1 ± 10,2	27,0 ± 10,8 [#]	0,0110

Resultados expressos como média ± DP. Teste estatístico: ANOVA, seguida de teste SNK. Glicídeos, lipídeos, proteínas e ácidos graxos estão expressos como percentagem do VET e colesterol e fibras como quantidade absoluta. AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; P/S = poliinsaturados/saturados. DU= dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica. * P < 0,05 vs DG e DH. ^{*}P < 0,05 vs DH. # P < 0,05 vs DU e DG

TABELA 7

Composição geral das dietas ingeridas nos pacientes DM2 (n=30)

				P
	DU	DG	DH	ANOVA
VET (kcal/kg)	27,6 ± 7,1	26,2 ± 6,7	23,7 ± 6,8*	0,0007
Glicídeos (g/kg)	3,20 ± 1,04	3,27 ± 1,00	3,53 ± 1,18	ns
Lipídeos (g/kg)	0,97 ± 0,93*	0,86 ± 0,30	0,82 ± 0,29	0,0050
Proteínas (g/kg)*	1,38 ± 0,30	1,35 ± 0,30	0,82 ± 0,10*	0,0000
AGS (g/kg)	0,28 ± 0,10*	0,23 ± 0,10	0,21 ± 0,10	0,0030
C 16.0 (g/kg)	0,15 ± 0,05*	0,11 ± 0,05	0,13 ± 0,05	0,0000
C 18.0 (g/kg)	76-3E ± 0,026*	55-3E ± 24-3E	52-3E ± 22-3E	0,0000
AGMI (g/kg)	0,32 ± 0,11*	0,27 ± 0,10	0,26 ± 0,10	0,0046
C 16.1 n-7 (g/kg)	6-3E ± 4-3E	14-3E ± 6-3E	15-3E ± 6-3E*	0,0000
C 18.1 n-9 (g/kg)	0,30 ± 0,10*	0,25 ± 0,10	0,25 ± 0,10	0,0241
AGPI (g/kg)	0,31 ± 0,12	0,29 ± 0,12	0,30 ± 0,12	ns
C18.2 n-6 (g/kg)	0,27 ± 0,12	0,27 ± 0,11	0,28 ± 0,12	ns
C 20.4 n-6 (g/kg)	21-4E ± 14-4E	3-3E ± 13-4E	0	**
P/S	1,14 ± 0,48*	1,49 ± 0,56	1,68 ± 0,82	0,0020
Colesterol (mg/kg)	3,21 ± 1,12	3,04 ± 1,02	0,64 ± 0,44*	0,0000
Fibras totais (g/kg)	0,31 ± 0,14	0,34 ± 0,15	0,4 ± 0,17*	0,0038

Resultados expressos como média ± DP. Teste estatístico: ANOVA, seguida de teste SNK. AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; P/S = poliinsaturados/saturados; C16:0: ácido palmítico; C16:1 n-7: ácido palmitoléico; C18:0: ácido esteárico; C18:1n-9: ácido oléico; C18:2 n-6: ácido linoléico; C20:4 n-6: ácido araquidônico.

DU= dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica. 4E = $\times 10^{-4}$ 3E = $\times 10^{-3}$

* P < 0,05 vs DG e DH. *P < 0,05 vs DG e DU. ** Teste "t" Student não significativo

° calculada a partir da perda nitrogenada de 24-h

TABELA 8

Composição geral das dietas ingeridas dos pacientes com e sem ND

	DU		DG		DH	
	Com ND	Sem ND	Com ND	Sem ND	Com ND	Sem ND
VET (kcal/kg)	27,1 ± 6,7	28,1 ± 7,7	24,9 ± 5,1	27,7 ± 8,1	22,0 ± 6,1	25,7 ± 7,2
Glicídeos (g/kg)	3,01 ± 0,87	3,40 ± 1,20	3,12 ± 0,91	3,42 ± 1,15	3,11 ± 0,87*	4,01 ± 1,30
Lipídeos (g/kg)	0,98 ± 0,33	0,97 ± 0,27	0,81 ± 0,23	0,93 ± 0,36	0,76 ± 0,31	0,88 ± 0,27
Proteínas (g/kg) ^o	1,41 ± 0,32	1,15 ± 0,51	1,29 ± 0,26	1,2 ± 0,53	0,82 ± 0,16	0,71 ± 0,24
AGS (g/kg)	0,28 ± 0,10	0,27 ± 0,10	0,21 ± 0,26	0,25 ± 0,13	0,20 ± 0,10	0,22 ± 0,09
C 16.0 (g/kg)	0,16 ± 0,05	0,15 ± 0,47	0,12 ± 0,03	0,14 ± 0,07	0,11 ± 0,05	0,12 ± 0,04
C 18.0 (g/kg)	77-3E ± 0,03	76-3E ± 24-3E	0,05 ± 16-3E	61-3E ± 0,03	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,02
AGMI (g/kg)	0,33 ± 0,11	0,30 ± 0,10	0,26 ± 0,07	0,29 ± 0,14	0,24 ± 0,10	0,28 ± 0,10
C 16.1 n-7 (g/kg)	15-3E ± 7-3E	14-3E ± 6-3E	13-3E ± 5-3E	15-3E ± 8-3E	6-3E ± 1-3E	6-3E ± 3-3E
C 18.1 n-9 (g/kg)	0,31 ± 0,11	0,29 ± 0,1	0,24 ± 0,07	0,27 ± 0,13	0,23 ± 0,10	0,27 ± 0,10
AGPI (g/kg)	0,29 ± 0,14	0,31 ± 0,10	0,27 ± 0,10	0,33 ± 0,11	0,29 ± 0,12	0,33 ± 0,13
C 18.2 n-6 (g/kg)	26-3E ± 13-3E	28-3E ± 0,10	0,24 ± 0,10	0,30 ± 0,11	0,254 ± 0,115	0,299 ± 0,123
C 20.4 n-6 (g/kg)	2-3E ± 1-3E	3-3E ± 2-3E	3-3E ± 1-3E	3-3E ± 1-3E		
P/S	1,10 ± 0,48	1,05 ± 0,54	1,31 ± 0,41	1,39 ± 0,90	1,62 ± 0,71	1,45 ± 1,10
Colesterol (mg/kg)	3,35 ± 1,26	3,21 ± 1,27	2,9 ± 0,76	2,64 ± 1,70	0,6 ± 0,47	0,62 ± 0,42
Fibras totais (g/kg)	0,29 ± 0,12	0,34 ± 0,15	0,29 ± 0,12	0,39 ± 0,16	0,35 ± 0,14	0,44 ± 0,2

Resultados expressos como média ± DP. Teste estatístico: teste "t" de Student. ND: nefropatia diabética
 AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados;
 P/S = poliinsaturados/saturados. DU= dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica. 3E=10⁻³

* P<0,05 vs sem ND

^o Calculada a partir da perda nitrogenada de 24-h

6.2.3 Composição dietética da quantidade de carne ingerida durante as dietas usual e de galinha expressa em quantidade absoluta do nutriente ingerido por KG de peso

A quantidade de proteínas ingeridas pelos pacientes proveniente da carne vermelha (gado) na DU e da carne designada para uso na DG foi semelhante correspondendo a cerca de 46% e 50% respectivamente da ingestão protéica total. A ingestão de lipídeos totais, de AGMI e colesterol provenientes do tipo de carne ingerida também não foi diferente estatisticamente nas duas dietas. A ingestão de AGS da dieta proveniente do tipo de carne consumida foi significativamente maior na DU (carne vermelha). Já a ingestão de AGPI, assim como a razão P/S foi significativamente maior quando estas foram provenientes da carne ingerida na DG. Os dados estão apresentados na Tabela 9 e Figuras de 2 a 8.

TABELA 9

Composição dietética da quantidade de carne ingerida pelos pacientes com DM2 (n=30) durante as dietas usual e de galinha

	DU	DG
Proteína (g/kg)	0,640 ± 0,340	0,680 ± 0,270
Lipídeos (g/kg)	0,240 ± 0,150	0,200 ± 0,080
AGS (g/kg)	0,080 ± 0,050*	0,050 ± 0,020
AGMI (g/kg)	0,085 ± 0,060	0,072 ± 0,030
AGPI (g/kg)	0,014 ± 0,009*	0,047 ± 0,020
P/S	0,210 ± 0,190*	0,870 ± 0,023
Colesterol (mg/kg)	1,930 ± 1,180	2,310 ± 0,940

Os resultados estão expressos como média ± DP. Teste estatístico: teste "t" Student. AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; P/S = poliinsaturados/saturados. DU = dieta usual; DG = dieta de galinha; DH = dieta hipoprotéica; *P < 0,01 vs DG.

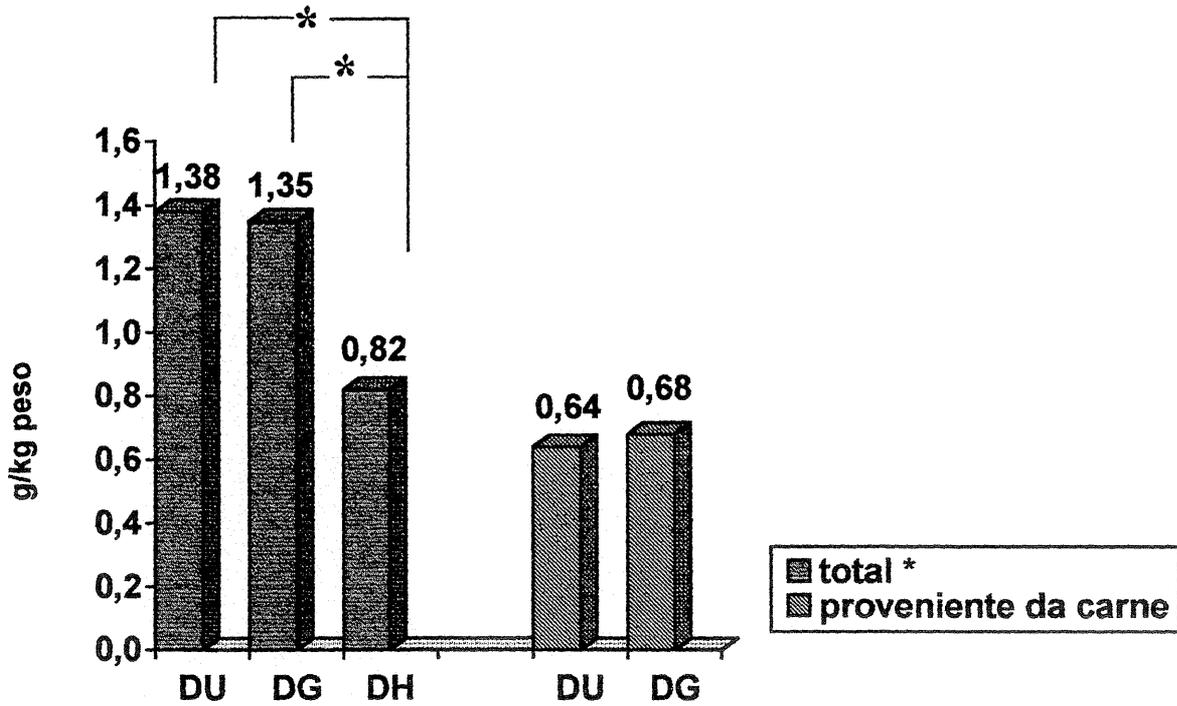


Figura 2. Ingestão protéica * $p < 0,001$ (ANOVA)
* calculada pela perda nitrogenada

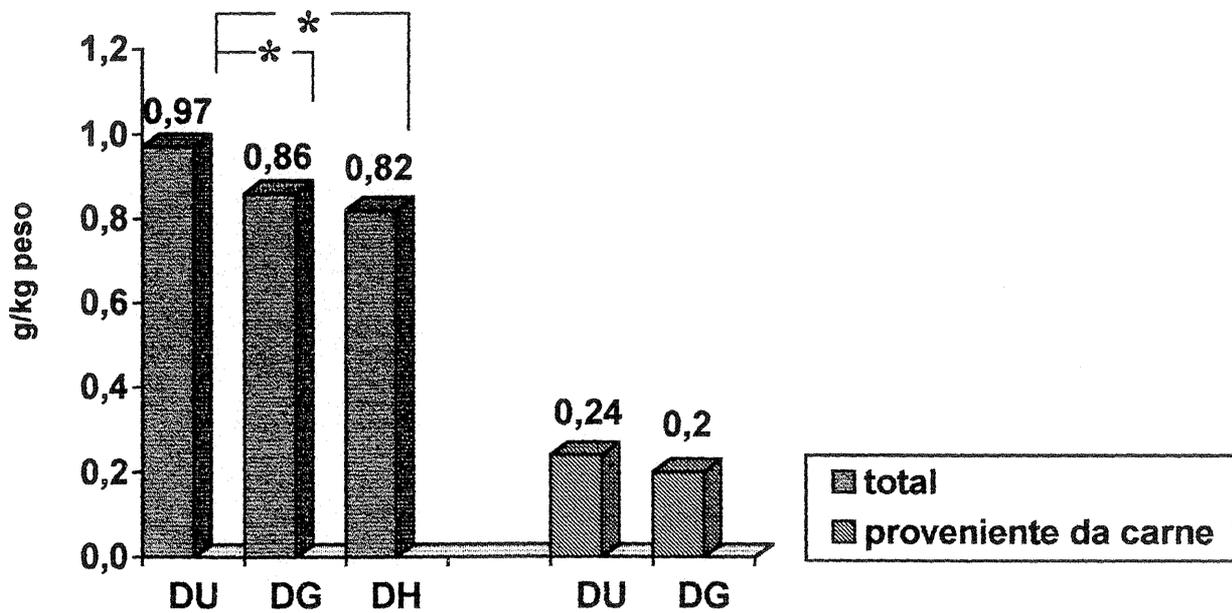


Figura 3. Ingestão de lipídeos totais * $p < 0,001$ (ANOVA)

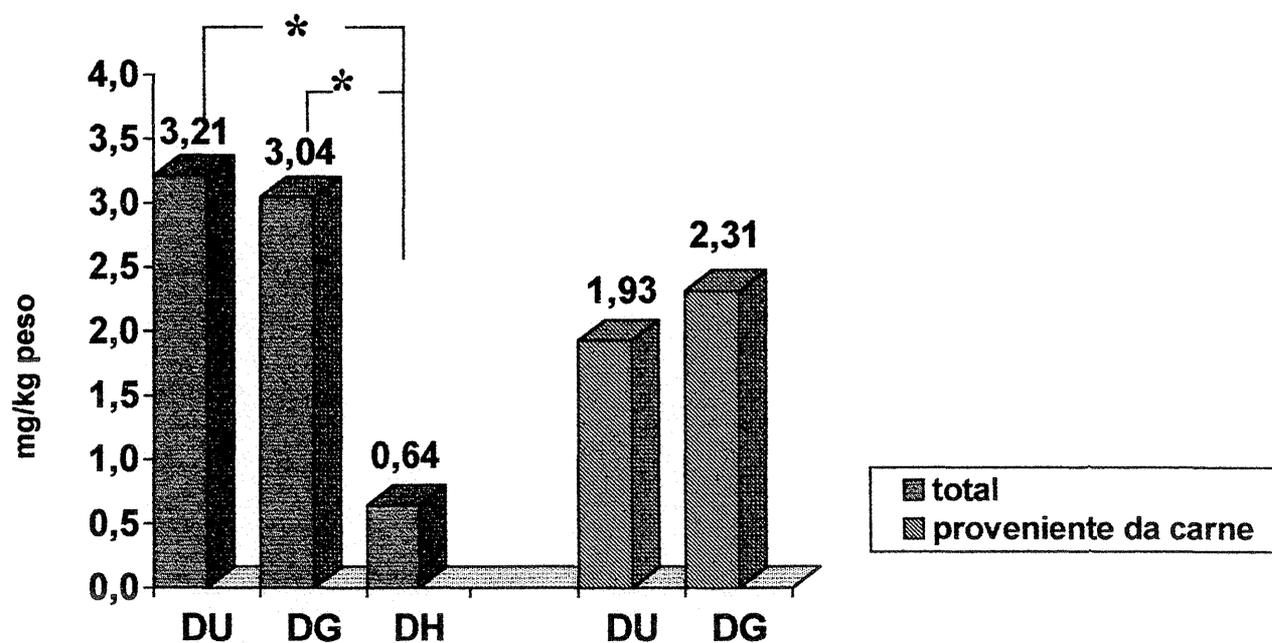


Figura 4. Ingestão de colesterol * $p < 0,001$ (ANOVA)

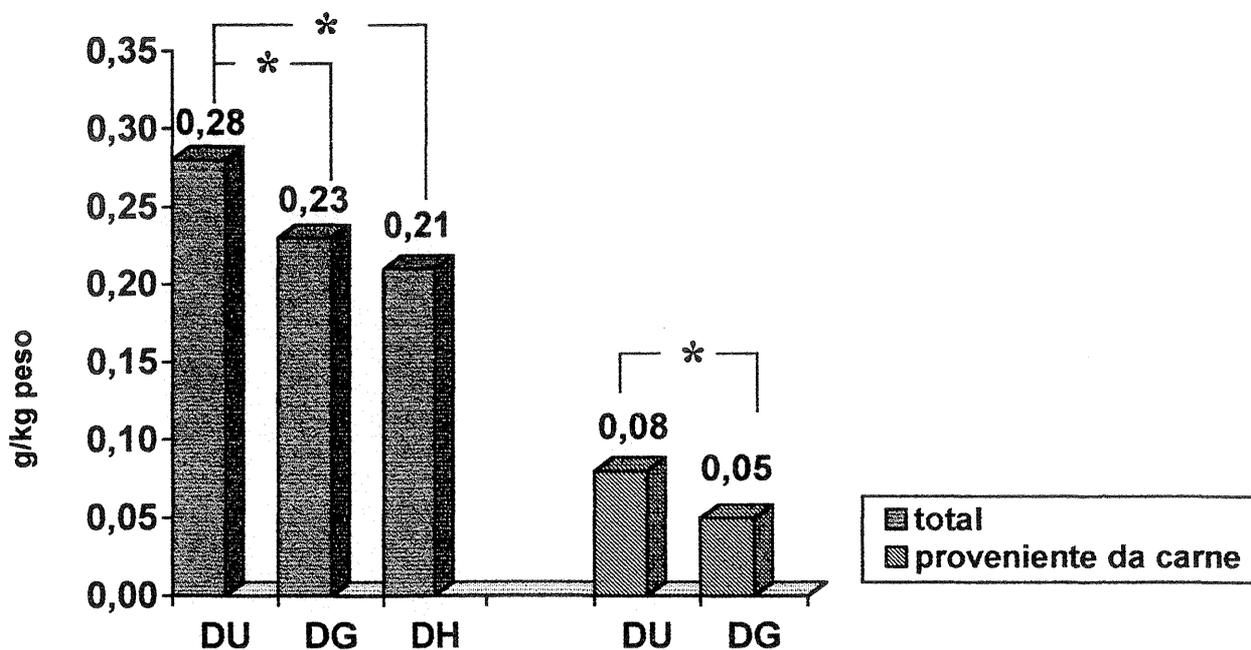


Figura 5. Ingestão de AGS * $p < 0,05$ (ANOVA; teste "t" de Student)

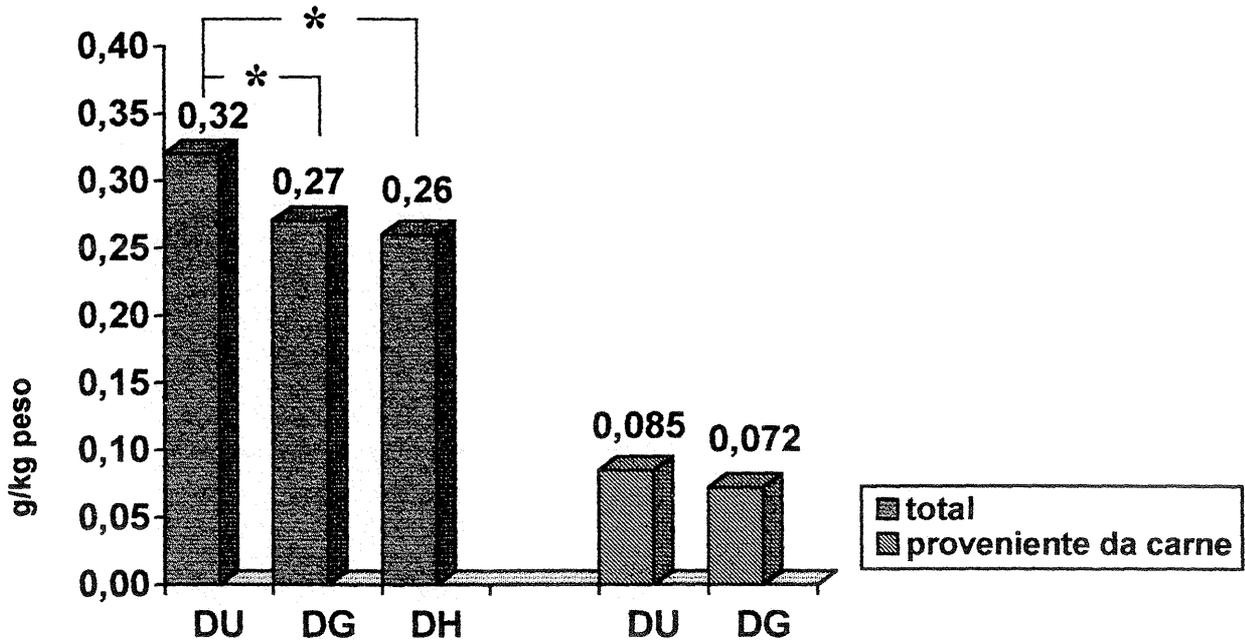


Figura 6. Ingestão de AGMI * $p < 0,05$ (ANOVA)

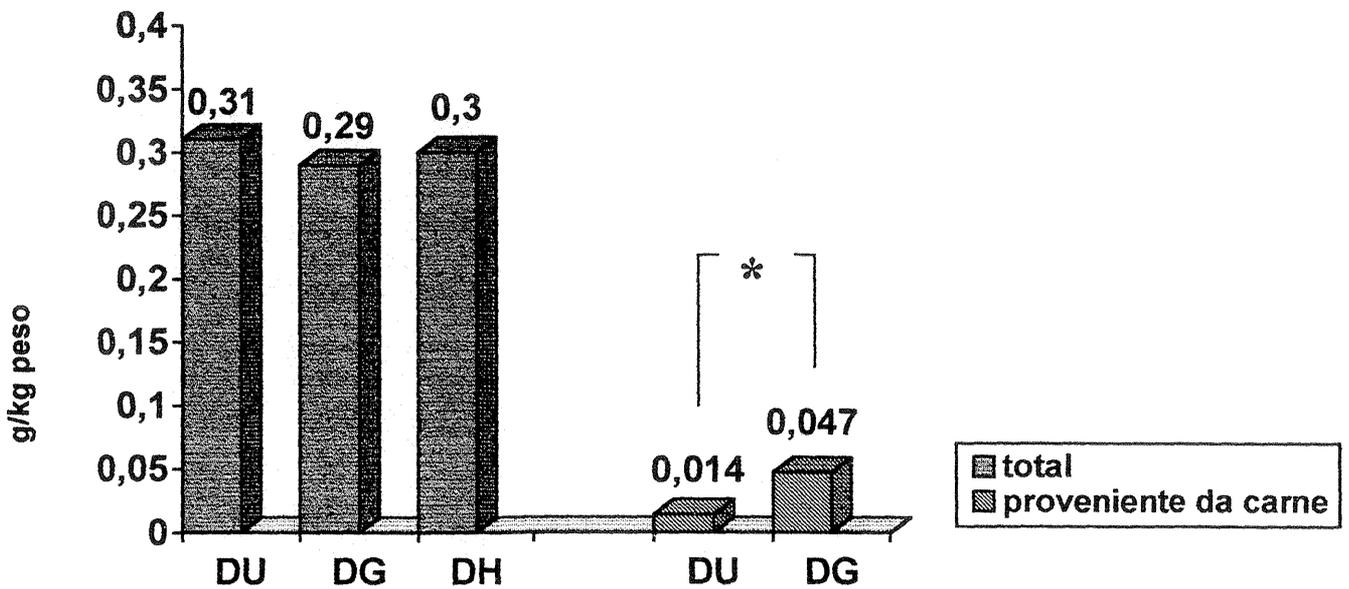


Figura 7. Ingestão de AGPI * $p < 0,0001$ (ANOVA; teste "t" de Student)

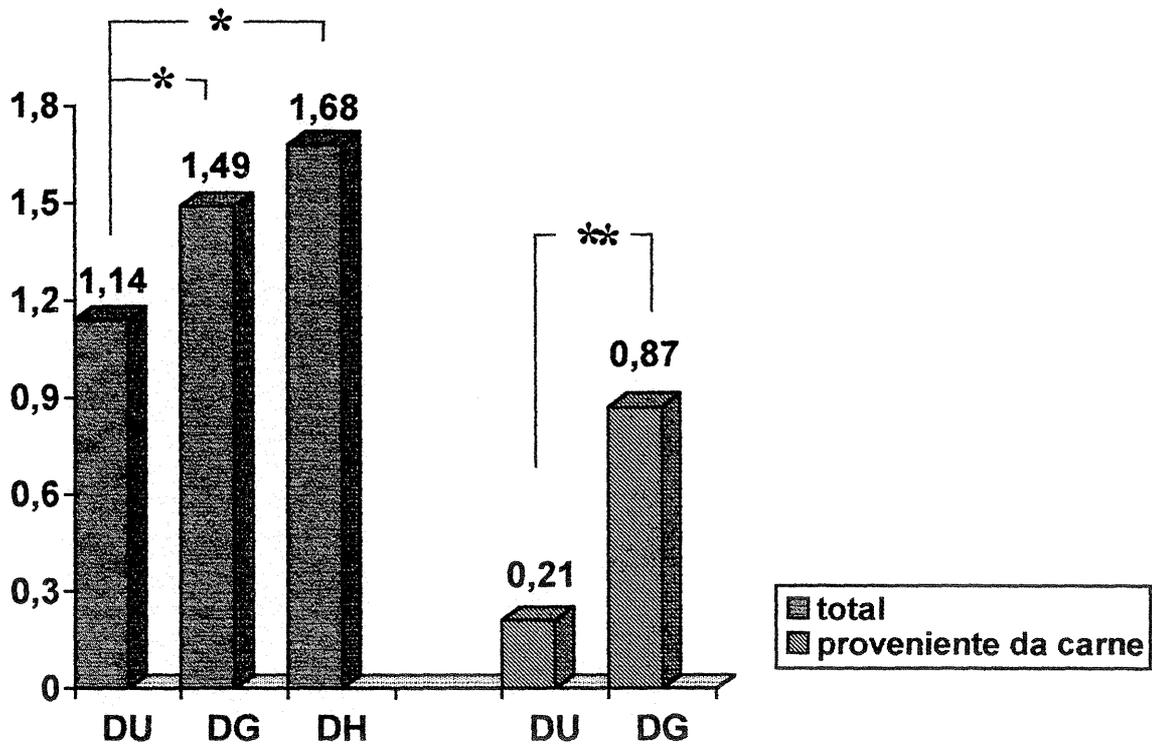


Figura 8. Razão P/S * $p < 0,05$ (ANOVA)
**** $P < 0,0001$ (teste "t" de Student)**

6.3 CORRELAÇÕES ENTRE A COMPOSIÇÃO DA DIETA E O PERFIL LIPÍDICO SÉRICO

6.3.1 Proteínas

A Tabela 10 mostra as correlações entre a ingestão protéica nas DU e DG proveniente da carne e o perfil lipídico sérico dos pacientes DM2 com e sem ND. A ingestão protéica com origem na carne vermelha correlacionou-se significativamente e positivamente com os níveis séricos de colesterol total, LDL e não-HDL e apolipoproteína B (Apo B) apenas nos pacientes com ND. Não se observou correlação significativa ao avaliar apenas os pacientes normoalbuminúricos e o grupo de pacientes como um todo, somente uma modesta correlação com a Apo B nestes últimos. A quantidade protéica ingerida com origem na carne de galinha não se correlacionou significativamente com nenhum dos parâmetros dos lipídios séricos avaliados.

6.3.2 Lipídeos

Na Tabela 11 estão as correlações entre a ingestão dos lipídeos nas DU e DG proveniente da carne e o perfil lipídico sérico dos pacientes DM2 com e sem ND. A ingestão dos lipídeos com origem na carne vermelha correlacionou-se significativamente apenas com os níveis séricos de colesterol LDL e somente nos pacientes com ND. Nenhuma correlação significativa foi observada nos pacientes normoalbuminúricos assim como no grupo total de pacientes. Quanto à quantidade de lipídeos ingeridos com origem na carne de galinha, também não foi

observada nenhuma correlação significativa no grupo total de pacientes e nem mesmo nos grupos separados.

TABELA 10

Correlação entre a ingestão protéica (g/kg de peso) nas dietas usual e de galinha proveniente da carne e o perfil lipídico sérico

	Ingestão protéica na DU			Ingestão protéica na DG		
	DM2	com ND	sem ND	DM2	com ND	sem ND
Colesterol total (mg/dl)	0,330	0,583*	-0,050	-0,120	0,040	-0,420
Colesterol-LDL (mg/dl)	0,360	0,650*	-0,080	-0,170	-0,150	-0,110
Colesterol não-HDL (mg/dl)	0,362	0,517*	0,100	-0,040	-0,010	-0,040
Colesterol-HDL (mg/dl)	0,130	0,230	0,140	-0,050	-0,060	0
Colesterol-HDL ₂ (mg/dl)	-0,115	-0,132	0,070	-0,090	-0,19	0
Colesterol-HDL ₃ (mg/dl)	0,154	0,270	-0,060	-0,040	0	-0,140
Triglicérides (mg/dl)	0,227	0,160	0,200	-0,030	0,240	-0,260
APO B (mg/dl)	0,365*	0,580*	0,080	-0,050	0,260	-0,390

Resultados expressos como coeficiente de correlação "r_s" de Spearman. DM2: pacientes diabéticos tipo 2 ;ND: nefropatia diabética (micro- e macroalbuminúricos);

* P<0,05;

TABELA 11

Correlação entre a ingestão dos lipídeos (g/kg de peso) nas dietas usual e de galinha provenientes da carne e o perfil lipídico sérico

	Ingestão lipídica na DU			Ingestão lipídica na DG		
	DM2	com ND	sem ND	DM2	com ND	sem ND
Colesterol total (mg/dl)	0,324	0,460	0,190	-0,120	0	-0,050
Colesterol-LDL (mg/dl)	0,320	0,600*	0,080	-0,160	-0,200	-0,010
Colesterol não-HDL (mg/dl)	0,260	0,390	0,080	0	0	0,060
Colesterol-HDL (mg/dl)	0,200	0,190	0,250	0,020	-0,130	0
Colesterol-HDL ₂ (mg/dl)	-0,050	-0,110	0,070	0	-0,180	0
Colesterol-HDL ₃ (mg/dl)	0,210	0,280	0,230	-0,020	-0,090	0,100
Triglicerídeos (mg/dl)	0,140	-0,060	0,300	0,070	0,220	-0,160
APO B (mg/dl)	0,310	0,390	0,200	0	0,320	-0,330

Resultados expressos como coeficiente de correlação " r_s " de Spearman. DM2: pacientes diabéticos tipo 2 ;ND: nefropatia diabética (micro- e macroalbuminúricos);

* $P < 0,05$;

7. DISCUSSÃO

O método utilizado para avaliar a ingestão dietética dos pacientes DM2 neste estudo mostrou ter acurácia suficiente para esta finalidade e com isso podemos acreditar que os registros alimentares retrataram de uma maneira geral a alimentação destes pacientes ao longo de cada período experimental. Tal afirmação baseia-se nos seguintes fatos: a coleta de urina foi orientada de forma detalhada (conforme descrito na seção material e métodos) sem o conhecimento por parte do paciente do objetivo de validação do histórico alimentar; a semelhança entre a ingestão protéica registrada e a ingestão protéica calculada pela perda nitrogenada na DU e DG; a subestimação da ingestão protéica na DH que confirma resultados de outros autores (99,101,111) e finalmente a menor ingestão energética na DH que resultou em redução de peso e IMC (99).

Neste estudo, o período de “washout” entre as dietas evitou que o efeito “carry-over”, isto é, a influência da dieta prévia sobre os lipídeos séricos, interferisse nos resultados obtidos, visto que o tempo de 4 semanas entre os períodos da dieta seria suficiente para a estabilização do colesterol sérico (112,113).

As dietas utilizadas neste estudo - normoprotéica à base de carne de galinha e hipoprotéica - resultaram em níveis séricos mais baixos de colesterol total e colesterol não-HDL nos pacientes com ND (micro- e macroalbuminúricos).

O efeito benéfico das dietas experimentais sobre o perfil lipídico sérico foi mais evidente nos pacientes com ND uma vez que estes apresentam níveis séricos de lipídios mais elevados. Este efeito deveu-se principalmente à redução da quantidade de AGS (ácidos palmítico e esteárico) destas dietas.

A ingestão de AGS, em geral, é considerada um dos determinantes primários dos níveis de colesterol sérico e a redução destes ácidos graxos na dieta tem sido a principal estratégia dietética na diminuição dos níveis séricos do colesterol (114). No início da década de 50, muitos investigadores iniciaram estudos sobre o efeito das variações na composição da dieta nos níveis de colesterol sérico. Em recentes revisões sobre estudos epidemiológicos e experimentais que avaliaram esse efeito Khosla e Sundram (115) e Kris-Etherton e Yu (76) citam os estudos clássicos com seres humanos conduzidos por Hegsted e cols e Keys e cols. Estes estabeleceram equações de regressão sugerindo que a diminuição do consumo de AGS, principalmente aqueles com 12, 14 e 16 carbonos (láurico, mirístico e palmítico), seria duas vezes mais potente na redução do colesterol sérico do que um aumento equivalente dos AGPI da dieta. Hegsted e outros grupos de pesquisadores (Mensink e Katan, Yu e cols) posteriormente definiram equações preditivas não apenas para o colesterol total, mas também para o colesterol-LDL e HDL.

Uma extensa revisão conduzida por Yu e cols (116) sobre estudos controlados realizados entre 1970 e 1993 estabeleceu novas equações de regressão tanto para homens quanto para mulheres onde o AGS com 18 carbonos (esteárico) foi considerado “neutro” sobre o colesterol total plasmático. A

partir das equações desenvolvidas, os autores concluíram que também os AGMI como grupo diminuem significativamente os níveis de colesterol total e colesterol LDL. Este efeito, entretanto, é dependente da diminuição dos AGS hipercolesterolemiantes da dieta (láurico, mirístico e palmítico).

Em um estudo com base epidemiológica onde foram avaliadas associações entre a composição de macronutrientes da dieta e o perfil lipídico em mulheres, os autores demonstraram que os níveis de colesterol total, colesterol-HDL e colesterol-LDL séricos estavam diretamente associados com o consumo de AGS (117).

Em uma recente revisão, Caggiula e Mustad (118) reúnem os resultados epidemiológicos de diferentes populações e dentro de uma mesma população. Nesta revisão estão incluídos estudos clássicos como Seven Countries Study; Japan-Honolulu-San Francisco Study; Costa Rica Study; Framingham e Coronary Artery Risk Development in Young Adults – CARDIA. A correlação positiva entre o consumo de AGS e os níveis de colesterol total e colesterol-LDL sanguíneos é o resultado mais consistente destes estudos, tanto para homens como para mulheres. As correlações do colesterol e lipoproteínas séricas com a ingestão dos outros grupos de ácidos graxos (AGMI e AGPI) são menos consistentes.

Recentemente, estudos com delineamentos de maior consistência (ensaios clínicos) foram realizados no intuito de tentar esclarecer melhor o efeito dos lipídeos da dieta e o perfil lipídico. Lichtenstein et cols (119) apontaram com seus resultados que o consumo de produtos alimentícios (do tipo margarinas, cremes

vegetais) que são pobres em AGS e em ácidos graxos com configuração do tipo *trans* têm efeitos benéficos nos lipídeos séricos de pacientes dislipidêmicos (colesterol-LDL > 130mg/dl). Em outro ensaio clínico, a diminuição dos níveis séricos de colesterol resultou somente da redução dos AGS da dieta sem a redução dos lipídeos totais (120). Um estudo randomizado, duplo-cego, com 7 semanas de duração que comparou os efeitos da dieta típica americana (37% do VET de lipídeos totais e 16% do VET de AGS) com outras duas dietas que continham 30% do VET de lipídeos totais mostrou que somente ocorria redução do colesterol sérico quando a diminuição de lipídeos totais na dieta era acompanhada da diminuição de AGS (121).

Em recente ensaio clínico randomizado do tipo "cross-over", conduzido por Zambón e cols, ao substituir parte do AGMI da dieta Mediterrânea por nozes, os autores observaram uma redução significativa dos níveis de colesterol total e colesterol LDL em homens e mulheres hipercolesterolêmicos (122). Este efeito foi explicado em parte pelo conteúdo lipídico da dieta que foi diferente somente em relação aos AGPI, presentes em maior proporção na dieta com nozes. Este estudo indica haver uma relação significativa entre a ingestão de AGPI e redução dos níveis de colesterol sérico.

Os efeitos da ingestão de AGS e de AGPI da dieta sobre o perfil lipídico foram também confirmados no presente estudo. De fato, a proporção e quantidade de AGPI ingeridos não foi significativamente diferente entre as dietas experimentais. Porém, a relação P/S aumentou significativamente nas DG e DH em relação à DU devido à redução da quantidade de AGS ingerida. Esta

diminuição na ingestão de AGS possivelmente teve seu efeito sobre os níveis de colesterol sérico devido ao papel dos diferentes ácidos graxos da dieta sobre os receptores LDL. O efeito hipercolesterolêmico dos AGS seria em parte por sua ação no mecanismo de remoção do colesterol-LDL da circulação sanguínea pelo fígado em função da inibição da enzima ACAT, conforme já descrito anteriormente (89). A diminuição dos AGS causaria um aumento do número de receptores hepáticos disponíveis para a remoção do colesterol-LDL da circulação (84). Já o aumento dos AGPI parecem alterar o pool intracelular que regula a transcrição do gene receptor de LDL, melhorando o catabolismo desta lipoproteína (87).

A quantidade de colesterol ingerido não foi determinante na redução do colesterol sérico dos pacientes com ND no presente estudo, pois a quantidade ingerida deste nutriente foi semelhante tanto na DU quanto na DG. E mesmo tendo sido ingerido em menor quantidade na DH (cerca 90% a menos) não foi observado nenhum efeito aditivo dessa diminuição no perfil lipídico sérico dos pacientes. Esse efeito pode estar relacionado aos mecanismos regulatórios do metabolismo do colesterol que mantêm constantes os seus níveis séricos mesmo com aumento ou não na sua ingestão (123). A biossíntese do colesterol hepático é regulada pelos níveis de captação do colesterol LDL e quilomícrons circulantes. Devido ao fato de que o controle do receptor LDL parece ser o principal determinante da resposta sérica do colesterol-LDL ao colesterol da dieta e de que o controle desse receptor parece estar associado ao tipo de ácido graxo ingerido, tudo leva a crer que os efeitos das concentrações de colesterol da dieta na

biossíntese do colesterol são modestos em seres humanos. Por isso, então, a quantidade de colesterol ingerida teria influência limitada nas concentrações séricas circulantes (84) e reduzir a sua ingestão quando consumido dentro da quantidade média americana (250 a 500 mg/dia) (124) poderia ser de importância secundária nas situações em que a dieta é pobre em AGS. Wardlaw e Snook (121) demonstraram em estudo citado anteriormente que após a redução dos AGS da dieta, o aumento da ingestão de colesterol não modificou o perfil lipídico que havia melhorado na primeira fase do experimento, onde foi feita somente a redução dos AGS.

Não é do nosso conhecimento estudos na literatura científica que tenham avaliado a relação do perfil lipídico relacionado com o tipo de proteína ingerida em indivíduos com ND. Há apenas um estudo em indivíduos normais que comparou o efeito de uma dieta com carne vermelha com a adoção de uma dieta à base de peixe rico em gordura nos lipídeos plasmáticos. Os autores observaram uma diminuição nos níveis de colesterol total, colesterol-LDL e triglicerídeos da fração VLDL com a dieta à base de carne de peixe. Além disto foi demonstrada uma correlação positiva entre a ingestão de proteína animal da dieta com carne vermelha e os níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol-LDL e triglicerídeos. O mesmo não foi observado na dieta com carne de peixe (125).

Observações semelhantes foram confirmadas no presente estudo, onde a ingestão de proteína da carne vermelha correlacionou-se significativamente com os níveis séricos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol não-HDL e Apo B apenas nos pacientes com ND. O mesmo não foi observado com a carne de

galinha. A ingestão da quantidade de AGPI em relação à quantidade de AGS (razão P/S) foi 4 vezes menor quando foi consumida carne vermelha na dieta em relação à carne de galinha, o que pode explicar a correlação positiva encontrada. A quantidade ingerida de AGPI foi 3 vezes menor com a ingestão de carne vermelha em relação à carne de galinha.

As dietas hipoprotéicas geralmente indicadas como um dos elementos importantes no tratamento das nefropatias em geral, nem sempre resultam em redução dos lipídeos séricos. Estudos prospectivos que utilizaram este tipo de dieta em pacientes com DM1 observaram redução do colesterol-LDL, mas houve, em contrapartida, aumento significativo dos triglicerídeos (54,57).

A DH no presente trabalho resultou em redução do colesterol total e colesterol não-HDL nos pacientes com nefropatia devido à redução da ingestão de AGS. O aumento da proporção de glicídeos ingeridos foi significativamente maior nesta dieta, o que pode levar a um aumento a longo prazo dos níveis de triglicerídeos séricos. Também foi observada a diminuição dos níveis séricos de colesterol HDL₂ nos pacientes com ND após a DH, o que poderia ser atribuído à menor ingestão de lipídeos totais e AGS nesta dieta (126). Porém na DG não foi observada essa queda apesar da redução da ingestão de lipídeos totais e AGS. Outra explicação seria que em função da razão P/S ter sido maior na DH também em relação à DG, apesar de não ter atingido significância estatística como em relação à DU, esta fração do colesterol-HDL talvez tenha sido atingida. Esta sugestão parece ser reforçada pela observação de que aumentando a proporção dos AGPI na dieta em relação à proporção dos AGS teria efeito na diminuição dos

níveis séricos do colesterol HDL (76, 78). A fração colesterol-HDL₂ tem sido relacionada com o efeito cardioprotetor do colesterol-HDL e parece ter uma associação negativa com os níveis de triglicerídeos séricos (126,127,128).

Apesar do efeito benéfico na redução do colesterol total e colesterol não-HDL séricos na DH, o período de dieta foi de apenas 4 semanas, o que pode ter contribuído para uma maior adesão ao tratamento já que esta a longo prazo é limitada (56,62). O registro de menor ingestão energética durante a DH pelos pacientes confirmou a perda de peso e menor IMC verificados (99) o que talvez seja um fator desfavorável visto que a sua segurança ainda não foi totalmente definida (64,65).

O aumento dos níveis de colesterol sérico é considerado um fator de risco agravante da doença cardiovascular, a qual nos pacientes com ND vem a ser a principal causa de morte (7). Seguir uma dieta que leve à redução dos níveis séricos de colesterol é muito importante na prevenção da progressão ou aparecimento da doença aterosclerótica e cardiovascular (129). Mais importante ainda é que este tipo de dieta determine uma diminuição na taxa de EUA (72). Estes dados nos levam a acreditar que as dietas avaliadas nesta dissertação poderiam ter um efeito não somente em relação ao perfil lipídico mas também em relação à melhora na progressão da ND. No entanto, apenas estudos a longo prazo com desfechos bem definidos poderão estabelecer o papel desta dieta no tratamento da ND.

Já que a diminuição da ingestão de AGS é importante na redução dos níveis elevados de colesterol sérico e que a dieta normoprotéica à base de carne

de galinha avaliada neste estudo seria de melhor aceitação e palatabilidade do que uma DH lactovegetariana, essa dieta pode ser uma alternativa no tratamento da ND e na prevenção da progressão ou aparecimento da doença aterosclerótica e cardiovascular nestes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SANNAZARRO CAC, COELHO LT, HOXTER G. Aterosclerose no diabetes. **Rev Bras Anal Clin**, 26(1): 17-21, 1994.
2. GROSS JL, EIZIRIK DL, KRUTER RHE. Duração do diabetes melito e complicações microangiopáticas. **Rev Ass Med Bras**, 28(4-5): 140-142, 1982.
3. HAFFNER SM, et al. Proteinuria in Mexican Americans and Non-Hispanic Whites with NIDDM. **Diabetes Care**, 12(8): 530-536, 1989.
4. MIKI E, KUZUYA T, IDE T, NAKAO K. Frequency, degree and progression with time of proteinuria in diabetic patients. **Lancet**, 1(7757): 922-924, 1972.
5. BRUNO RM, GROSS JL. Prognostic factors in brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3.6 years follow-up study. **J Diabetes Complications**, 2000, in press.
6. NELSON RG, et al. Effect of proteinuria on mortality in NIDDM. **Diabetes**, 37(11): 1499-1504, 1988.
7. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diabetes Complications in Diabetes 1996: Vital Statistics**. Alexandria: 1997.
8. MOGENSEN CE. Systemic blood pressure and glomerular leakage with particular reference to diabetes and hypertension. **J Intern Med**, 235(4): 297-316, 1994.
9. YIP J, et al. Insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. **Lancet**, 342(8876): 883-887, 1993.
10. WATTS GF, POWRIE JK, O'BRIEN SF, SHAW KM. Apolipoprotein B independently predicts progression of very-low-level albuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus. **Metabolism**, 45(9): 1101-1107, 1996.

11. STEHOUWER CD, et al. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Lancet**, 340(8815): 319-323, 1992.
12. FIORETTO P, et al. Patterns of renal injury in NIDDM patients with microalbuminuria. **Diabetologia**, 39(12): 1569-1576, 1996.
13. COOPER MA. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. Seminar. **Lancet**, 352(9123): 213-219, 1998.
14. MOGENSEN CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. **N Engl J Med**, 310(6): 356-360, 1984.
15. MATTOCK MB, et al. Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. **Diabetes**, 41(6): 736-741, 1992.
16. DINNEEN SF, GERSTEIN HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. **Arch Intern Med**, 157(13): 1413-1418, 1997.
17. QUINN M, et al. Familial factors determine the development of diabetic nephropathy in patients with IDDM. **Diabetologia**, 39(8): 940-945, 1996.
18. CANANI LH, GERSHMAN F, GROSS JL. Familial clustering of diabetic nephropathy in brazilian type 2 diabetic patients. **Diabetes**, 48(4): 909-913, 1999.
19. CANANI LH, GERSHMAN F, GROSS JL. Increased familial history of arterial hypertension, coronary heart disease and renal disease in brazilian type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. **Diabetes Care**, 21(9): 1545-1550, 1998.
20. FUJISAWA T, et al. Meta-analysis of association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin I-converting enzyme gene with diabetic nephropathy and retinopathy. **Diabetologia**, 41(1): 47-53, 1998.
21. BOIZE R, et al. ApoE polymorphism and albuminuria in diabetes mellitus: a role for LDL in the development of nephropathy in NIDDM? **Nephrol Dial Transplant**, 13(1): 72-75, 1998.
22. KIMURA H, et al. Apolipoprotein E4 reduces risk of diabetic nephropathy in patients with NIDDM. **Am J Kidney Dis**, 31(4): 666-673, 1998.

23. SALAHUDEEN AK et al. Pathogenesis of diabetic nephropathy: a radical approach. **Nephrol Dial Transplant**, 12(4): 664-668, 1997.
24. PASSARIELO N, et al. Effect of aldose reductase inhibitor (Tolrestat) on urinary albumin excretion rate in IDDM subjects with nephropathy. **Diabetes Care**, 16(5): 789-795, 1993.
25. DECKERT T, et al. Microalbuminuria. Implications for micro- and macrovascular disease. **Diabetes Care**, 15(9): 1181-1191. 1992.
26. DECKERT T, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage: the Steno hypothesis. **Diabetologia**, 32(4): 219-226, 1989.
27. DIAMOND JR. Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. **Kidney Int**, 39 (Suppl 31): S29-S34, 1991. Suppl.
28. SCHMITZ PG, et al. Lipids and progressive renal injury. **Sem Nephrol**, 9(4): 354-369, 1989.
29. KEANE WF, et al. Hyperlipidemia and progressive renal disease. **Kidney Int**, 39(Suppl 31): S41-S48, 1991. Suppl.
30. GRÖNE H-J, et al. Receptor mediated uptake of apo B and apo E rich lipoproteins by human glomerular epithelial cells. **Kidney Int**, 37(6): 1449-1459, 1990.
31. MITCHINSON MJ, BALL, RY. Macrophages and atherogenesis. **Lancet**, 2(8551): 146-148, 1987.
32. RAVID M, et al. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. **Arch Intern Med**, 158(9): 998-1004, 1998.
33. MULEC H, et al. Cholesterol: a renal risk factor in diabetic nephropathy? **Am J Kidney Dis**, 22(1):196-201, 1993.
34. KROLEWSKI AS, WARRAM JH, CHRISTLIEB R. Hypercholesterolemia – a determinant of renal function loss and deaths in IDDM patients with nephropathy. **Kidney Int**, 45 (Suppl 45):S125-S131, 1994. Suppl.
35. KASISKE BL, et al. Renal injury of diet-induced hypercholesterolemia in rats. **Kidney Int**, 37(3): 880-891, 1990.

36. THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS (DCCT) RESEARCH GROUP. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int*, 47(6): 1703-1720, 1995.
37. BECK-NIELSEN H, et al. Effect of insulin pump treatment for one year on renal function and retinal morphology in patients with IDDM. *Diabetes Care*, 8(6): 585-589, 1985.
38. DAHL-JORSEN K, et al. Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy and neuropathy: the Oslo study. *Br Med J*, 293(6556):1195-1199, 1986.
39. FELDT-RASMUSSEN B, MATHIENSEN ER, DECKERT T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet*, 2(8519): 1300-1304, 1986.
40. FELDT-RASMUSSEN B et al. Effect of improved control on loss of kidney function in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: an update of the Steno studies. *Diabetologia* 34(3): 164-170, 1991.
41. KROC COLLABORATIVE STUDY GROUP. Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. *N Engl J Med*, 311(6): 365-372, 1984.
42. DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Méd*, 329(14): 977-986, 1993.
43. PARVING HH. Benefits and cost of antihypertensive treatment in incipient and overt diabetic nephropathy. *J Hypertens*, 16(1): S99-S101, 1998. Suppl 1.
44. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38. *BMJ*, 317(7160): 703-712, 1998.
45. PARVING HH, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy: ten years' experience. *Am J Kidney Dis*, 26(1): 99-107, 1995.

46. RAVID M, et al. Plasma lipids and the progression of nephropathy in diabetes mellitus type II: Effect of ACE inhibitors. **Kidney Int**, 47(3): 907-910, 1995.
47. RAVID M, et al. Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Arch Intern Med**, 156(3): 286-289, 1996.
48. RAVID M, et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetics patients. **Ann Intern Med**, 118(8): 577-581, 1993.
49. VIBERTI GC, et al. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. **JAMA**, 271(4): 275-279, 1994.
50. KASISKE BL, et al. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. **Ann Intern Med**, 118(2): 129-138, 1993.
51. LEWIS EJ, et al. The effect of Angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. **N Engl J Med**, 329(20): 1456-1462, 1993.
52. ROMERO R, et al. Renal function changes in microalbuminuric normotensive type II diabetic patients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. **Diabetes Care**, 16(4): 597-600, 1993.
53. CIAVARELLA A; et al. Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients with clinical nephropathy. **Diabetes Care**, 10(4): 407-413, 1987.
54. WALKER JD, et al. Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy. **Lancet**, 16(8677): 1411-1415, 1989.
55. ZELLER K, et al. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, 324(2): 78-84, 1991.
56. DULAART RPF et al. Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. **Diabetes Care**, 16(2): 483-492, 1993.

57. RAAL FJ et al. Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: a 6-mo prospective study. **Am J Clin Nutr**, 60(4): 579-585, 1994.
58. HANSEN HP, et al. Low protein diet and kidney function in insulin-dependent diabetic patients with diabetic nephropathy. **Kidney Int**, 55(2): 621-628, 1999.
59. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). **Lancet**, 352(9131):837-853, 1998.
60. MICROALBUMINURIA COLLABORATIVE STUDY GROUP United Kingdom. Intensive therapy and progression to clinical albuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. **BMJ**, 311(7011):973-977, 1995.
61. BROWN NJ, VAUGHAN DE. Angiotensin- Converting Enzyme Inhibitors. **Circulation**, 97(14):1411-1420, 1998.
62. EVANOFF G, et al. Prolonged dietary protein restriction in diabetic nephropathy. **Arch Intern Med**, 149(5):1129-1133, 1989.
63. PEDRINI MT, et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. **Ann Intern Med**, 124(7):627-632, 1996.
64. KOPPLE JD, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. **Kidney Int**, 57(4): 1688-1703, 2000.
65. BRODSKY IG, et al. Effect of low-protein diets on protein metabolism in insulin-dependent diabetic patients with early nephropathy. **J Clin Endocrinol Metab**, 75(2): 351-357, 1992.
66. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. **Diabetes Care**, 23(1): S43-S46, 2000. Suppl 1.
67. NAKAMURA H; ITO S; EBE N; SHIBATA A. Renal effects of different types of protein in healthy volunteer subjects and diabetic patients. **Diabetes Care**, 169(8): 1071-1075, 1993.

68. HIRSCHBERG RR, et al. Glucagon and prostaglandins are mediators of amino acid-induced rise in renal hemodynamics. **Kidney Int**, 33(6): 1147-1155, 1988.
69. KONTESSIS PS, et al. Renal, metabolic, and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type I diabetic patients. **Diabetes Care**, 18(9): 1233-1240, 1995.
70. ANDERSON JW, et al. Effect of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes. **Am J Clin Nutr**, 68(6): 1347S-1353S, 1998. Suppl 6.
71. PECIS M, AZEVEDO MJ, GROSS JL. Chicken and fish diet reduces glomerular hyperfiltration in IDDM patients. **Diabetes Care**, 17(7):665-672, 1994.
72. GROSS JL, et al. Reduction of albuminuria in type 2 microalbuminuric diabetic patients by replacement of red meat of the diet with chicken: A randomized clinical trial (abstract). **Diabetes**, 49(1): A155, 2000. Suppl 1.
73. ORNISH D, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. **JAMA**, 280(23): 2001-2007, 1998.
74. RILEY MD, DWYER T. Microalbuminuria is positively associated with usual dietary saturated fat acid intake and negatively associated with usual dietary protein intake in people with insulin-dependent diabetes mellitus. **Am J Clin Nutr**, 67(1): 50-57, 1998.
75. WATTS GF, et al. Nutrient intake in insulin-dependent diabetic patients with incipient nephropathy. **Eur J Clin Nutr**, 42(8): 697-702, 1988.
76. KRIS-ETHERTON PM, YU S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. **Am J Clin Nutr**, 65(5): 1628S-1644S, 1997. Suppl 5.
77. HU FB, et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in woman. **Am J Clin Nutr**, 70(6): 1001-1008, 1999.
78. GRUNDY SM, DENKE MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. **J Lipid Res**, 31(7): 1149-1172, 1990.
79. MENSINK RP, KATAN MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. **Arterioscler Thromb**, 12(8): 911-919, 1992.

80. MAYER-DAVIS EJ, LEVIN S, MARSHALL JA. Heterogeneity in associations between macronutrient intake and lipoprotein profile in individuals with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, 22(10): 1632-1639, 1999.
81. BERRY EM. Dietary fatty acids in the management of diabetes mellitus. **Am J Clin Nutr**, 66(4): 991S-997S, 1997. Suppl.
82. LEHTO S, et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. **Diabetes**, 46(8): 1354-1359, 1997.
83. HOWARD B et al. LDL cholesterol is a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL (abstract). **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 20(3): 830-5, 2000.
84. JONES PJH. Regulation of cholesterol biosynthesis by diet in humans. **Am J Clin Nutr**, 66(2): 438-446, 1997.
85. BRODY T. Lipids. In: _____. **Nutritional Biochemistry**. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 1999. p.327-345.
86. MONTGOMÉRY R, CONWAY TW, SPECTOR AA. Cholesterol. In: _____. **Biochemistry: a case oriented approach**. 6th ed. St. Louis: Mosby, 1996. p.332-349.
87. DIETSCHY JM. Theoretical considerations of what regulates low-density lipoprotein and high-density-lipoprotein cholesterol. **Am J Clin Nutr**, 65(5): 1581-1589, 1997. Suppl 5.
88. GARG A, GRUNDY SM. Management of dyslipidemia in NIDDM. **Diabetes Care**, 13(12): 153-169, 1990.
89. DIETSCHY JM. Dietary fatty acids and the regulation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentrations. **J Nutr**, 128(2): 444S-448S, 1998. Suppl.
90. MUSTAD VA, et al. Reducing saturated fat intake is associated with increased levels of LDL receptors on mononuclear cells in healthy men and women. **J Lipid Res**, 38(3): 459-468, 1997.
91. KERN F. Normal plasma cholesterol in an 88-year-old man who eats 25 eggs a day. Mechanisms of adaptation. **N Engl J Med**, 324(13): 896-899, 1991.

92. FIELDING CJ, et al. Effects of dietary cholesterol and fat saturation on plasma lipoproteins in an Ethnically diverse population of healthy young men. **J Clin Invest**, 95(2): 611-618, 1995.
93. HU FB, et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in woman. **N Engl J Med**, 337(21):1491-1499, 1997.
94. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification. In: _____. **Medical management of Type 2 Diabetes**. 4th ed. Alexandria: 1998. p. 1-18. Clinical Educational Series.
95. JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE AND NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM COORDINATING COMMITTEE. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Arch Intern Med**, 157(21):2413-2446, 1997.
96. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetic Nephropathy (Position Statement). **Diabetes Care**, 23(1): S69- S76, 2000. Suppl. 1.
97. ZELMANOVITZ T, et al. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. **Diabetes Care**, 20(4): 516-519, 1997.
98. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Consensus Development Conference on the Diagnosis and Management of Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, 17(11):1357-61, 1994.
99. MOULIN CC. **Perfil dos lipídeos séricos após dietas com diferentes tipos de carne em pacientes com diabete melito tipo 2 com e sem nefropatia diabética**. Tese (Doutorado). UFRGS – Centro de Ciências Básicas - Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, 1999.
100. LATNER AL. Protein Metabolism. In: LATNER AL, TRUMPER M. **Cantarow and Trumper Clinical Biochemistry**. 7th ed. WB Saunders, 1975. p. 147-234.
101. MOULIN CC, et al. Use of weighed diet records in the evaluation of diets with different protein contents in patients with type 2 diabetes. **Am J Clin Nutr**, 67(5): 853-857, 1998.
102. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service. US Department of Agriculture Handbook No 8. **US Department of Agriculture Nutrient data base for standard reference, release 12**. Washington, DC: 1998. 1 CD-ROM. Windows 95/98.

103. MCGOWAN MW, et al. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. **Clin Chem**, 29(3): 538-542, 1983.
104. ALLAIN CC, et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol. **Clin Chem**, 20(4): 470-475, 1974.
105. FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, 18(6): 499-502, 1972.
106. FARISH E, FLETCHER CD. A comparison of two micro-methods for the determination of HDL2 and HDL3 cholesterol. **Clin Chimica Acta**, 129(2): 221-228, 1983.
107. ISAKSSON B. Urinary nitrogen output as a validity test in dietary surveys. **Am J Clin Nutr**, 33(1): 4-5, 1980.
108. MARONI BJ, STEINMAN TI, MITCH WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. **Kidney Int**, 27(1): 58-65, 1985.
109. CAMARGO JL, et al. Accuracy of conversion formulae for estimation of glycohaemoglobin. **Scand J Clin Lab Invest**, 58(6):521-528, 1998.
110. ZAR JZ. The normal distribution. In: _____. **Bioestatistical Analysis**. 4th ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999. p. 377-412.
111. SNETSELAAR LG, et al. Protein calculation from food diaries of adult humans underestimate values determined using a biological marker. **J Nutr**, 125(9): 2333-2340, 1995.
112. MENSINK RP. Effects of the individual saturated fatty acids on serum lipids and lipoprotein concentrations. **Am J Clin Nutr**, 57(5):711S-714S, 1993. Suppl.
113. KRIS-ETHERTON PM, DIETSCHY J. Design criteria for studies examining individual fatty acid effects on cardiovascular disease risk factors: human and animal studies. **Am J Clin Nutr**, 65(5): 1590S-1596S, 1997. Suppl.
114. HEGSTED DM, et al. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. **Am J Clin Nutr**, 57(6): 875-883, 1993.
115. KHOSLA P, SUNDRAM K. Effects of dietary fatty acid composition on plasma cholesterol. **Prog Lipid Res**, 35(2): 93-132, 1996.

116. YU S, et al. Plasma cholesterol-predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic. *Am J Clin Nutr*, 61(5): 1129-1139, 1995.
117. MILLEN BE, et al. Diet and plasma lipids in women. I. Macronutrients and plasma total and low-density lipoprotein cholesterol in women: the Framingham nutrition studies. *J Clin Epidemiol*, 49(6): 657-663, 1996.
118. CAGGIULA AW, MUSTAD VA. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*, 65(6): 1597S-1610S, 1997. Suppl.
119. LICHTENSTEIN AH, et al. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med*, 340(25): 1933-1940, 1999.
120. WARDLAW GM, SNOOK JT. Effect of diets in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr*, 51(5): 815-821, 1990.
121. BARR SL, et al. Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males. *Am J Clin Nutr*, 55(3): 675-681, 1992.
122. ZAMBON D, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med*, 132(3): 538-546, 2000.
123. KATAN MB, et al. Existence of consistent hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol in man. *Am J Clin Epidemiol*, 123(): 221-234, 1986.
124. POSNER BM, et al. Diet and heart disease risk factors in adult american men and women. The Framingham Offspring – Spouse nutrition studies. *Int J Epidemiol*, 22(6): 1014-1025, 1993.
125. WOLMARANS P, et al. Plasma lipoprotein response to substituting fish for red meat in the diet. *Am J Clin Nutr*, 53(5): 1171-1176, 1991. Suppl.
126. BERLUNG L, et al. HDL-subpopulation patterns in response to reductions in dietary total and saturated fat intakes in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 70(6): 992-1000, 1999.
127. PATSCH JR, et al. High density lipoprotein 2. Relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of

postprandial lipemia, and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. **J Clin Invest**, 80(2): 341-347, 1987.

128. CAMPOS H, et al. Predominance of large LDL and reduced HDL₂ cholesterol in normolipidemic men with coronary artery disease. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 15(8): 1043-1048, 1995.
129. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. **Arch Intern Med**, 148(1): 36-69, 1988.

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO

O projeto de pesquisa intitulado "Perfil dos lipídeos séricos após consumo de dietas com diferentes fontes protéicas em pacientes com Diabetes Mellito não insulino-dependente" será desenvolvido dentro do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

O aumento da albumina na urina (microalbuminúria) é uma alteração que prevê o aparecimento de complicações renais do diabetes. As complicações renais do diabetes por sua vez, estão intimamente relacionadas aos níveis de gorduras no sangue, que também podem prever o aparecimento de complicações cardíacas ou cerebrais. A microalbuminúria e o aumento das gorduras sanguíneas podem ser revertidos por medidas adequadas. Entre estas medidas está a redução da proteína da dieta, isto é, não ingerir qualquer tipo de carne. Este tipo de dieta também é capaz de impedir a piora da função dos rins naqueles pacientes que já têm complicação renal do diabetes (proteínas na urina). Recentemente um trabalho realizado neste hospital mostrou que o consumo de carne de galinha, excluindo a carne vermelha, pode também ser útil em fases iniciais de comprometimento dos rins pelo diabetes.

Este estudo visa comparar o efeito de diferentes tipos de dieta sobre as gorduras do sangue e sobre os rins dos pacientes com diabetes, tentando oferecer

uma alternativa de tratamento que beneficie a função dos rins e que seja mais fácil de ser seguida do que a redução das proteínas da dieta.

Nenhum dos exames a ser realizado durante o estudo envolve qualquer risco de vida para os pacientes. Um dos exames utilizados usa material radioativo. A quantidade de radiação a que o paciente será exposto é comparável à metade da radiação que uma pessoa é exposta ao fazer uma radiografia de pulmões.

Eu, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa face à estas informações.

O profissional Dr/Dra. certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

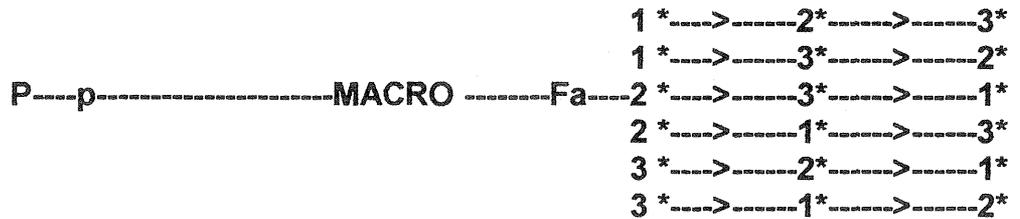
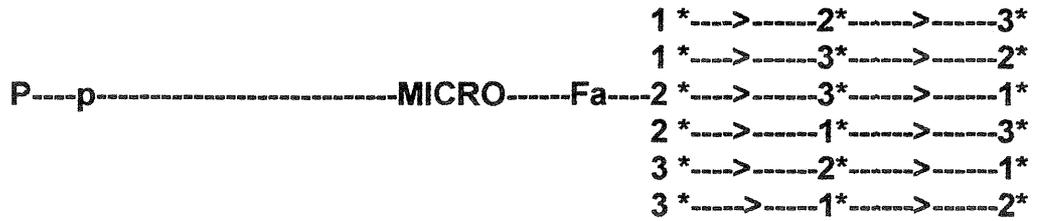
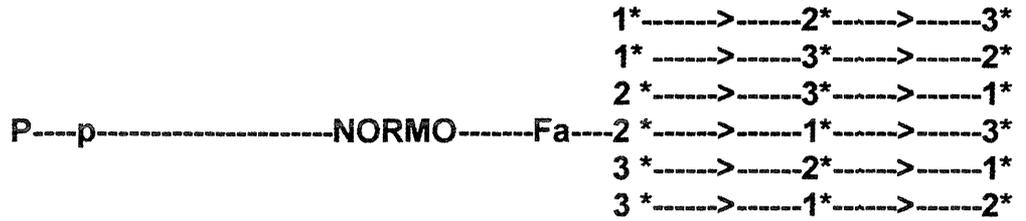
Fui informado que caso existam danos à minha saúde causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Assinatura do paciente:-----

Assinatura do investigador:-----

ANEXO B

LISTAGEM DAS DIETAS – FATOR ALEATÓRIO



P = população geral; p = amostra; Fa = fator aleatório

NORMO = normoalbuminúricos

MICRO = microalbuminúricos

MACRO = macroalbuminúricos

*= HDL-col total; HDL₂, HDL₃, LDL-col, ácidos graxos, colesterol total e triglicerídeos séricos, avaliação laboratorial básica, avaliação nutricional

---->----- = intervalo de 4 semanas

1 = dieta usual

2 = dieta de galinha

3 = dieta hipoprotéica

ANEXO C**QUESTIONÁRIO ALIMENTAR**

1. Nome: _____

2. Data: _____

3. Refeições que faz diariamente:

café da manhã

lanche da manhã

almoço

lanche da tarde

jantar

lanche da noite

4. Além das refeições relacionadas no item 3, você come diariamente algum alimento em outros horários? Se positivo, escreva os horários e os tipos de alimentos consumidos na maior parte das vezes (pastel; empada; doce dietético; leite; iogurte; chocolate dietético; frutas; etc..)

5. Costuma fazer todas as refeições em casa? Se a resposta for negativa, escreva quais as refeições que são feitas fora e onde.

6. Dos grupos de alimentos relacionados a seguir, escreva ao lado os tipos e cortes (carnes) que prefere normalmente:

Verduras e legumes: _____

Frutas: _____

Carne de vaca: _____

Carne de galinha: _____

Peixe: _____

Queijo: _____

7. Leite: _____

Arroz: _____

Feijão: _____

Macarrão: _____

8. Assinale abaixo o(s) tipo (s) de gordura usada (s) para cozinhar os alimentos:

óleo de soja óleo de girassol óleo de milho óleo de oliva

óleo de algodão óleo de canola óleo de arroz banha de porco

banha vegetal gordura de côco manteiga margarina

OBS: Quanto tempo dura 1 pote de óleo e/ou outra gordura para a família?

9. Utiliza diariamente no pão ou bolacha:

margarina (tipo: _____)

manteiga patê (tipo: _____)

outros (_____)

10. Costuma comer a gordura da carne? _____

11. Quais os temperos usados para cozinhar? _____

12. Assinale o tipo de pão consumido mais freqüentemente:

pão d'água (cacetinho) pão de forma branco pão de cachorro-quente

pão caseiro pão integral pão de centeio outros (descreva)

No caso de usar o pão caseiro, descreva a receita e o rendimento.

13. Que adoçante você utiliza? _____

14. Utiliza doces e gelatinas dietéticas? De que tipo e marca?

15. Costuma tomar chá regularmente? Qual? Com ou sem adoçante?

16. Toma bebida alcoólica? Se positivo, preencha abaixo o tipo e as quantidades ingeridas habitualmente.

a) bebidas destiladas: () uísque () vodca () cachaça () conhaque

quantidade: _____ dose(s) _____ copo (s) _____ martelinho (s)

frequência : _____ vezes/dia _____ vezes/semana _____ vezes/mês

b) bebidas fermentadas:

() vinho tinto suave () vinho tinto seco () vinho branco suave

() vinho branco seco () cerveja preta () cerveja comum

() cerveja caracu

quantidade: _____ copo (s) _____ taça (s)

frequência : _____ vezes/dia _____ vezes/semana _____ vezes/mês

17. Você é alérgico (a) a alimentos? Quais? _____

18. Relacione abaixo os alimentos que não gosta.

ANEXO D**INQUÉRITO ALIMENTAR**

Nome :

Data:

Dia da semana: () Segunda-feira () Terça-feira () Quarta-feira () Quinta-feira
() Sexta-feira () Sábado () Domingo

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	MEDIDAS	Nº DE PESSOAS E IDADE	OBS

ATENÇÃO: Anotar a quantidade de adoçante usado para líquidos, frutas, ou outros. Não esquecer de anotar a quantidade e o tipo de líquidos ingeridos durante o dia e às refeições (água, refresco, suco, refrigerante, cafezinho, chá, etc.). Utilizar o copo graduado e a balança em todas as medidas. Anotar as medidas das sobras e a quantidade de gordura usada para cozinhar os alimentos.

ANEXO E**Formulário para coleta de urina de 24 horas:**

NOME: _____

COMO COLHER A URINA DE 24 HORAS:

No dia anterior à consulta:

- 1) Jogar fora a primeira urina da manhã. Anotar o horário que jogou fora.
- 2) Juntar em um frasco grande (pode ser de refrigerante) todas as outras urinas até a primeira urina da manhã do dia da consulta.
- 3) Anotar o horário da última urina coletada (primeira urina da manhã do dia da consulta)

HORÁRIO DA URINA JOGADA FORA: _____

HORÁRIO DA ÚLTIMA URINA COLHIDA: _____

OBS: o frasco não precisa ser esterilizado, basta lavar bem com detergente e enxaguar bastante. Use quantos frascos forem necessários, pois o importante é que toda a urina seja colhida. Não urine durante o banho; se tiver vontade de urinar é preciso colher a urina.

ANEXO F

Características das dietas consumidas pelos pacientes com nefropatia diabética

PCT	VET DU	VET DG	VET DH	G DU	G DG	G DH	P DU	P DG	P DH	L DU	L DG	L DH	P/S DU	P/S DG	P/S DH	Col DU	Col DG	Col DH	Fibras DU	Fibras DG	Fibras DH
1	20,90	17,41	12,02	2,54	2,44	1,76	0,67	0,96	0,54	0,717	0,44	0,49	0,56	1,68	2,90	2,76	2,02	0,12	0,17	0,28	0,19
2	23,28	18,96	20,22	2,46	1,49	2,47	1,18	1,28	0,90	0,914	1,01	0,88	1,08	1,33	1,50	2,72	2,66	0,81	0,26	0,15	0,32
3	34,60	34,19	33,95	4,08	3,92	4,47	1,35	1,67	0,82	1,142	1,26	1,38	0,94	1,40	1,07	3,78	4,29	1,69	0,32	0,29	0,50
4	30,22	23,50	15,47	2,58	3,27	2,04	1,49	1,45	0,94	1,119	0,56	0,61	0,52	2,17	1,63	5,99	2,53	0,48	0,29	0,27	0,19
5	19,99	25,63	20,00	2,07	3,24	2,90	1,26	1,11	0,63	0,724	0,78	0,76	1,15	1,21	2,36	2,85	3,34	0,59	0,08	0,12	0,30
6	22,62	23,03	21,96	2,60	3,31	2,99	1,20	1,58	0,88	0,905	0,65	0,90	2,08	1,50	2,82	1,68	1,63	0,06	0,34	0,37	0,40
7	24,54	24,96	16,21	2,87	3,09	2,72	1,01	1,09	0,66	0,794	0,83	0,44	1,52	0,84	2,70	2,61	2,98	0,26	0,30	0,32	0,27
8	16,74	18,82	26,91	1,87	2,07	2,50	1,81	1,74	1,12	0,647	0,62	0,58	1,88	1,15	0,93	1,58	2,93	1,01	0,17	0,16	0,22
9	24,06	22,02	23,16	2,71	2,37	3,68	1,54	1,53	0,98	0,788	0,89	0,70	0,60	0,76	1,19	2,90	2,87	0,49	0,32	0,26	0,40
10	27,79	25,13	23,40	2,70	3,10	4,16	1,69	1,35	1,06	1,131	0,70	0,45	0,58	1,20	1,90	3,65	3,53	0,11	0,24	0,34	0,44
11	26,99	28,50	22,71	3,26	3,71	3,32	1,75	1,26	0,65	0,900	0,93	0,81	1,10	1,55	1,00	3,62	2,56	0,18	0,37	0,34	0,32
12	26,79	20,71	15,89	3,51	2,41	2,68	1,66	1,44	0,91	0,600	0,63	0,38	1,31	0,83	0,71	3,79	3,95	0,49	0,55	0,12	0,42
13	27,25	28,79	21,95	2,46	3,58	3,09	1,50	1,10	0,86	1,109	0,92	0,85	0,94	1,21	1,51	6,25	3,75	0,23	0,19	0,53	0,36
14	38,75	31,52	30,53	4,02	3,73	3,80	1,27	1,26	0,75	1,753	1,20	1,46	1,39	2,03	1,46	3,44	3,11	1,07	0,47	0,4	0,47
15	41,83	32,60	30,42	5,34	5,10	4,81	1,21	0,95	0,72	1,653	0,85	0,91	1,37	1,33	1,25	3,15	1,86	1,02	0,43	0,49	0,69
16	27,35	21,79	17,02	2,95	3,19	2,37	1,36	0,92	0,75	0,788	0,61	0,62	0,57	0,81	0,99	2,85	2,20	1,08	0,17	0,22	0,17

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. G : glicídeos; L: lipídeos; P: proteínas; fibras= expressos em g/kg peso.
 VET: expresso em kcal/kg peso. Col: colesterol mg/kg peso.

ANEXO G

Características das dietas consumidas pelos pacientes sem nefropatia diabética

PCT	VET DU	VET DG	VET DH	G DU	G DG	G DH	P DU	P DG	P DH	L DU	L DG	L DH	P/S DU	P/S DG	P/S DH	Col DU	Col DG	Col DH	Fibras DU	Fibras DG	Fibras DH
1	28,18	29,13	32,75	3,56	4,05	5,13	1,60	1,51	0,88	0,860	0,87	1,12	1,4	1,66	3,09	3,36	3,13	0,127	0,44	0,60	0,80
2	24,03	20,42	18,96	2,70	2,74	3,01	1,20	1,18	0,78	0,720	0,54	0,47	0,88	2,02	2,65	4,75	2,39	0,156	0,29	0,36	0,34
3	31,33	27,80	22,16	4,10	3,55	3,76	1,92	1,30	0,55	0,940	0,66	0,56	1,03	1,88	2,9	3,04	2,60	0,139	0,36	0,33	0,35
4	49,25	45,30	32,26	6,53	5,72	5,37	1,84	2,26	0,72	1,677	1,75	1,03	1,06	0,90	2,15	4,23	4,05	0,494	0,68	0,61	0,72
5	18,21	17,94	19,42	2,12	1,99	2,66	1,55	1,46	0,84	0,556	0,59	0,78	0,82	1,65	1,01	2,33	2,60	0,905	0,35	0,35	0,40
6	23,70	28,00	29,68	2,89	3,25	4,23	1,32	1,45	0,91	0,764	0,94	1,01	1,13	0,91	0,66	2,08	4,00	1,371	0,23	0,34	0,34
7	23,58	24,56	12,51	2,34	1,89	1,88	0,98	1,14	0,72	0,975	0,96	0,41	0,49	0,72	1,00	3,11	6,31	0,283	0,14	0,12	0,15
8	35,11	42,36	39,12	4,43	5,15	6,42	1,46	1,85	0,92	1,239	1,49	1,15	1,36	1,22	1,24	3,50	4,21	0,964	0,29	0,68	0,75
9	27,20	26,58	24,80	3,14	3,15	3,68	1,08	1,17	0,78	0,962	0,95	0,89	1,89	2,62	3,56	2,70	2,69	0,234	0,28	0,23	0,32
10	22,97	24,02	23,19	3,09	3,38	3,3	1,05	1,22	0,76	0,852	0,79	0,95	2,41	2,88	1,33	0,86	1,57	0,822	0,31	0,38	0,34
11	33,13	24,06	32,39	4,66	2,66	4,77	1,30	1,32	0,86	0,994	0,93	1,17	1,00	0,71	1,25	3,01	3,66	0,843	0,64	0,38	0,67
12	21,52	16,83	18,72	2,10	2,28	2,59	1,09	1,32	0,84	0,943	0,47	0,68	1,35	2,62	0,67	2,70	1,43	0,890	0,24	0,21	0,30
13	24,82	29,76	27,70	3,00	4,74	4,13	1,15	1,06	0,86	0,824	0,80	0,93	1,13	1,55	1,41	3,01	2,38	1,154	0,28	0,45	0,38
14	29,85	31,13	26,31	3,21	3,48	3,23	1,35	1,44	0,90	1,233	1,30	1,22	0,72	1,24	1,43	3,96	3,89	1,190	0,22	0,38	0,35

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. G: glicídeos; L: lipídeos; P: proteínas; fibras = expressos em g/kg peso. VET: expresso em kcal/kg peso. Col: colesterol mg/kg peso.

ANEXO H

Quantidade de ácidos graxos saturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética

PCT	AGS DU	AGS DG	AGS DH	16:0 DU	16:0 DG	16:0 DH	18:0 DU	18:0 DG	18:0 DH
1	0,23	0,10	0,49	0,14	0,07	0,06	0,064	0,02	0,016
2	0,26	0,22	0,88	0,14	0,13	0,13	0,068	0,05	0,054
3	0,33	0,35	1,38	0,19	0,19	0,22	0,102	0,09	0,106
4	0,36	0,12	0,61	0,21	0,07	0,09	0,117	0,04	0,041
5	0,21	0,22	0,76	0,12	0,13	0,10	0,052	0,05	0,038
6	0,17	0,14	0,90	0,10	0,09	0,09	0,062	0,05	0,056
7	0,19	0,28	0,44	0,12	0,15	0,05	0,056	0,06	0,019
8	0,14	0,16	0,58	0,08	0,10	0,10	0,040	0,04	0,049
9	0,26	0,26	0,70	0,13	0,14	0,11	0,058	0,05	0,042
10	0,40	0,16	0,45	0,21	0,10	0,05	0,110	0,04	0,028
11	0,27	0,23	0,81	0,14	0,09	0,12	0,068	0,04	0,062
12	0,14	0,16	0,38	0,08	0,10	0,06	0,043	0,04	0,029
13	0,32	0,22	0,85	0,18	0,14	0,10	0,081	0,06	0,046
14	0,41	0,24	1,46	0,26	0,16	0,21	0,128	0,07	0,088
15	0,47	0,24	0,91	0,25	0,13	0,14	0,114	0,06	0,067
16	0,28	0,20	0,62	0,15	0,11	0,10	0,069	0,04	0,045

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGS: ácidos graxos saturados; 16:0=ácido palmítico; 18:0=ácido esteárico; expressos em g/kg peso.

ANEXO I

**Quantidade de ácidos graxos saturados consumida pelos pacientes sem
nefropatia diabética**

PCT	AGS			16:0			18:0		
	DU	DG	DH	DU	DG	DH	DU	DG	DH
1	0,20	0,19	1,12	0,13	0,13	0,13	0,057	0,05	0,034
2	0,23	0,11	0,47	0,13	0,07	0,06	0,054	0,03	0,021
3	0,25	0,22	0,56	0,15	0,08	0,05	0,084	0,04	0,032
4	0,45	0,52	1,03	0,25	0,29	0,12	0,136	0,13	0,058
5	0,16	0,14	0,78	0,09	0,08	0,12	0,050	0,04	0,067
6	0,20	0,30	1,01	0,12	0,16	0,18	0,058	0,06	0,084
7	0,43	0,33	0,41	0,19	0,18	0,06	0,086	0,07	0,032
8	0,32	0,42	1,15	0,18	0,23	0,16	0,091	0,11	0,084
9	0,21	0,17	0,89	0,12	0,10	0,08	0,068	0,06	0,051
10	0,17	0,14	0,95	0,10	0,09	0,11	0,056	0,04	0,055
11	0,28	0,26	1,17	0,16	0,16	0,16	0,066	0,06	0,058
12	0,26	0,09	0,68	0,14	0,05	0,11	0,075	0,03	0,045
13	0,24	0,21	0,93	0,13	0,12	0,13	0,067	0,05	0,069
14	0,44	0,38	1,22	0,23	0,21	0,18	0,111	0,09	0,088

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGS: ácidos graxos saturados; 16:0=ácido palmítico; 18:0=ácido esteárico; expressos em g/kg peso.

ANEXO J

Quantidade de ácidos graxos monoinsaturados consumida pelos pacientes com nefropatia diabética

PCT	AGMI			16:1			18:1		
	DU	DG	DH	DU	DG	DH	DU	DG	DH
1	0,27	0,14	0,14	0,020	0,010	0	0,25	0,12	0,14
2	0,31	0,26	0,26	0,011	0,010	0,006	0,29	0,26	0,25
3	0,39	0,33	0,39	0,023	0,020	0,013	0,36	0,31	0,36
4	0,45	0,15	0,16	0,027	0,006	0,003	0,42	0,14	0,15
5	0,21	0,24	0,20	0,011	0,020	0,004	0,19	0,22	0,19
6	0,31	0,25	0,29	0,005	0,008	0,001	0,30	0,24	0,29
7	0,26	0,25	0,13	0,012	0,010	0,001	0,25	0,23	0,13
8	0,19	0,21	0,15	0,006	0,010	0,006	0,18	0,20	0,14
9	0,32	0,36	0,28	0,012	0,020	0,008	0,31	0,34	0,27
10	0,38	0,27	0,15	0,028	0,010	0,001	0,35	0,25	0,15
11	0,26	0,27	0,25	0,013	0,010	0,007	0,24	0,26	0,24
12	0,21	0,26	0,13	0,010	0,020	0,004	0,20	0,23	0,12
13	0,39	0,35	0,38	0,017	0,020	0,003	0,37	0,33	0,37
14	0,63	0,37	0,47	0,020	0,010	0,015	0,60	0,33	0,45
15	0,43	0,23	0,24	0,017	0,010	0,007	0,41	0,21	0,23
16	0,26	0,19	0,18	0,015	0,010	0,007	0,24	0,18	0,17

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; 16:1= ácido palmitoléico; 18:1=ácido oléico; expressos em g/kg peso

ANEXO K

**Quantidade de ácidos graxos monoinsaturados consumida pelos pacientes
sem nefropatia diabética**

PCT	AGMI			16:1			18:1		
	DU	DG	DH	DU	DG	DH	DU	DG	DH
1	0,28	0,29	0,35	0,013	0,01	0,003	0,27	0,27	0,35
2	0,22	0,16	0,13	0,014	0,01	0,002	0,27	0,15	0,13
3	0,34	0,22	0,17	0,016	0,01	0,001	0,20	0,20	0,17
4	0,59	0,63	0,29	0,023	0,03	0,005	0,32	0,59	0,28
5	0,20	0,17	0,24	0,011	0,01	0,006	0,57	0,15	0,23
6	0,26	0,30	0,34	0,011	0,02	0,010	0,18	0,27	0,33
7	0,27	0,30	0,13	0,015	0,03	0,002	0,25	0,27	0,12
8	0,39	0,43	0,34	0,018	0,02	0,009	0,37	0,40	0,33
9	0,26	0,26	0,20	0,001	0,01	0,002	0,25	0,25	0,20
10	0,21	0,19	0,38	0,005	0,01	0,006	0,21	0,18	0,36
11	0,34	0,40	0,47	0,014	0,02	0,011	0,32	0,38	0,45
12	0,26	0,12	0,29	0,014	0,004	0,007	0,25	0,11	0,28
13	0,25	0,20	0,22	0,013	0,01	0,007	0,23	0,19	0,21
14	0,38	0,37	0,33	0,021	0,02	0,008	0,34	0,34	0,31

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; 16:1= ácido palmitoléico; 18:1=ácido oléico; expressos em g/kg peso

ANEXO L

**Quantidade de ácidos graxos poliinsaturados consumida pelos pacientes
com nefropatia diabética**

PCT	AGPI	AGPI	AGPI	18.2		20.4			
	DU	DG	DH	DU	DG	DH	DU	DG	
1	0,13	0,16	0,24	0,12	0,15	0,23	0,002	0,003	
2	0,28	0,29	0,34	0,25	0,26	0,30	0,001	0,002	
3	0,31	0,49	0,48	0,28	0,46	0,42	0,002	0,005	
4	0,19	0,26	0,27	0,17	0,24	0,22	0,002	0,001	
5	0,24	0,26	0,36	0,20	0,23	0,32	0,005	0,003	
6	0,35	0,21	0,41	0,34	0,20	0,40	0,004	0,002	
7	0,28	0,24	0,21	0,25	0,20	0,19	0,002	0,002	
8	0,26	0,19	0,19	0,24	0,17	0,17	0,002	0,003	
9	0,15	0,20	0,28	0,11	0,18	0,13	0,001	0,003	
10	0,23	0,20	0,18	0,18	0,17	0,15	0,002	0,004	
11	0,30	0,35	0,26	0,28	0,34	0,25	0,001	0,002	
12	0,18	0,14	0,09	0,16	0,11	0,07	0,004	0,005	
13	0,30	0,27	0,25	0,26	0,24	0,24	0,004	0,004	
14	0,57	0,50	0,54	0,52	0,44	0,49	0,002	0,004	
15	0,65	0,32	0,34	0,58	0,29	0,30	0,002	0,001	
16	0,16	0,16	0,20	0,14	0,14	0,18	0,003	0,002	

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; 18:2=ácido linoléico; 20:4=ácido araquidônico; expressos em g/kg peso

ANEXO M

**Quantidade de ácidos graxos poliinsaturados consumida pelos pacientes
sem nefropatia diabética**

PCT	AGPI		AGPI					
	DU	DG	DH	18.2	18.2	18.2	20.4	20.4
	DU	DG	DH	18.2	DG	DH	20.4	DG
1	0,28	0,31	0,53	0,25	0,28	0,49	0,002	0,003
2	0,20	0,22	0,22	0,25	0,19	0,20	0,002	0,003
3	0,26	0,25	0,26	0,17	0,24	0,26	0,005	0,003
4	0,48	0,47	0,45	0,25	0,44	0,43	0,001	0,003
5	0,13	0,23	0,25	0,44	0,21	0,22	0,005	0,003
6	0,30	0,27	0,24	0,12	0,24	0,21	0,001	0,004
7	0,21	0,24	0,13	0,16	0,21	0,12	0,004	0,007
8	0,43	0,52	0,39	0,39	0,47	0,37	0,003	0,004
9	0,40	0,44	0,50	0,37	0,43	0,46	0,004	0,003
10	0,42	0,40	0,30	0,40	0,38	0,22	0	0,002
11	0,28	0,19	0,35	0,24	0,16	0,30	0,002	0,003
12	0,34	0,23	0,14	0,33	0,22	0,12	0,003	0,002
13	0,27	0,32	0,39	0,24	0,30	0,35	0,003	0,003
14	0,32	0,47	0,48	0,27	0,40	0,42	0,003	0,003

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; 18:2=ácido linoléico; 20:4=ácido araquidônico; expressos em g/kg peso

ANEXO N

Características dos nutrientes consumidos pelos pacientes com nefropatia diabética proveniente da carne nas dietas usual e de galinha

PCT	Dieta usual							Dieta de galinha						
	P	L	AGS	AGMI	AGPI	Col	P/S	P	L	AGS	AGMI	AGPI	Col	P/S
1	0,73	0,28	0,099	0,109	0,023	2,13	0,24	0,58	0,19	0,046	0,063	0,041	2,03	0,88
2	0,42	0,17	0,063	0,07	0,006	1,64	0,09	0,54	0,17	0,046	0,064	0,042	1,85	0,9
3	0,64	0,34	0,131	0,147	0,014	2,44	0,10	1,01	0,27	0,072	0,095	0,063	3,44	0,87
4	1,79	0,62	0,233	0,262	0,022	5,79	0,09	0,26	0,05	0,013	0,017	0,012	0,85	0,92
5	1,21	0,35	0,122	0,138	0,032	3,68	0,27	0,77	0,24	0,065	0,088	0,057	2,67	0,87
6	0,52	0,13	0,036	0,042	0,024	1,43	0,68	0,45	0,14	0,037	0,05	0,032	1,56	0,86
7	0,59	0,14	0,047	0,023	0,010	1,76	0,21	0,50	0,16	0,043	0,057	0,037	1,74	0,87
8	0,42	0,10	0,031	0,036	0,015	1,23	0,48	0,75	0,23	0,062	0,083	0,053	2,6	0,86
9	0,74	0,08	0,028	0,032	0,004	1,85	0,13	0,73	0,19	0,052	0,069	0,046	2,47	0,88
10	0,68	0,10	0,104	0,111	0,013	1,90	0,13	1,03	0,25	0,066	0,086	0,059	3,45	0,89
11	0,39	0,20	0,036	0,041	0,004	1,30	0,11	0,56	0,17	0,046	0,062	0,04	1,93	0,85
12	0,76	0,35	0,065	0,076	0,017	2,24	0,27	1,03	0,32	0,086	0,115	0,073	3,58	0,85
13	1,57	0,45	0,123	0,138	0,023	4,50	0,19	0,92	0,28	0,076	0,103	0,067	3,17	0,88
14	1,00	0,02	0,173	0,194	0,017	3,22	0,01	0,73	0,21	0,056	0,074	0,048	2,51	0,86
15	0,09	0,21	0,006	0,007	0,004	0,25	0,68	0,33	0,11	0,029	0,041	0,026	1,15	0,89
16	0,69	0,20	0,072	0,082	0,022	2,04	0,31	0,42	0,09	0,024	0,03	0,021	1,38	0,91

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. L: lipídeos; P: proteínas; AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; expressos em g/kg peso. Col: colesterol em mg/kg peso.

ANEXO O

Características dos nutrientes consumidos pelos pacientes sem nefropatia diabética proveniente da carne nas dietas usual e de galinha

PCT	Dieta usual							Dieta de galinha						
	P	L	AGS	AGMI	AGPI	Col	P/S	P	L	AGS	AGMI	AGPI	Col	P/S
1	0,48	0,10	0,075	0,084	0,007	1,58	0,09	0,47	0,14	0,039	0,052	0,033	1,63	0,86
2	0,09	0,25	0,015	0,017	0,001	0,32	0,08	0,69	0,16	0,043	0,057	0,040	2,28	0,93
3	0,89	0,20	0,156	0,170	0,013	2,89	0,09	0,73	0,18	0,048	0,063	0,043	2,46	0,89
4	0,39	0,13	0,027	0,032	0,018	1,09	0,07	0,76	0,26	0,066	0,090	0,058	2,64	0,89
5	0,51	0,11	0,096	0,105	0,008	1,46	0,01	0,70	0,22	0,061	0,082	0,052	2,45	0,85
6	0,40	0,22	0,079	0,082	0,006	1,19	0,07	0,81	0,25	0,067	0,090	0,058	2,81	0,85
7	0,53	0,11	0,036	0,043	0,025	1,46	0,68	1,62	0,47	0,127	0,169	0,110	5,56	0,86
8	0,37	0,13	0,042	0,047	0,004	1,13	0,10	0,59	0,18	0,049	0,065	0,042	2,02	0,86
9	0,81	0,19	0,073	0,084	0,027	2,39	0,38	0,63	0,19	0,052	0,070	0,046	2,14	0,88
10	0,25	0,19	0,045	0,045	0,004	0,67	0,09	0,40	0,12	0,032	0,042	0,027	1,37	0,87
11	0,23	0,35	0,051	0,057	0,005	0,76	0,10	0,83	0,25	0,065	0,087	0,058	2,87	0,89
12	0,57	0,19	0,066	0,070	0,020	1,65	0,30	0,37	0,15	0,040	0,055	0,034	1,33	0,83
13	0,53	0,19	0,068	0,077	0,011	1,65	0,17	0,54	0,17	0,047	0,063	0,040	1,89	0,85
14	0,78	0,34	0,126	0,141	0,024	2,40	0,19	0,70	0,22	0,059	0,079	0,051	1,38	0,87

Pct: paciente. DU: dieta usual; DG: dieta de galinha; DH: dieta hipoprotéica. L: lipídeos; P: proteínas; AGS: ácidos graxos saturados; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poliinsaturados; expressos em g/kg peso. Col: colesterol em mg/kg peso.