

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Impacto da Quantidade e Qualidade dos
Carboidratos Dietéticos sobre o Perfil Lipídico e as
Subfrações Lipoproteicas em Indivíduos Diabéticos:
Estudo Caso-Controle**

Giovanna Longobardi Asquini da Costa

**Trabalho apresentado à disciplina
Trabalho de Conclusão de Curso II –
0060029, turma 74, como requisito parcial
para a graduação no Curso de Nutrição
da FSP/USP.**

**Orientadora: Prof^a. Dra. Nágila Raquel
Teixeira Damasceno**

São Paulo

2020

Impacto da Quantidade e Qualidade dos Carboidratos Dietéticos sobre o Perfil Lipídico e as Subfrações Lipoproteicas em Indivíduos Diabéticos: Estudo Caso- Controle

Giovanna Longobardi Asquini da Costa

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II – 0060029, turma 74, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição da FSP/USP.



Orientadora: Prof^a. Dra. Nágila Raquel
Teixeira Damasceno

São Paulo

2020

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Nágila Damasceno, que aceitou, desde o início, me orientar e se dedicou de forma ímpar a me guiar durante todo o projeto, enriquecendo essa jornada com suas observações e ensinamentos valiosos;

Aos meus pais, Andrea e Dionísio, por sempre me incentivarem a realizar quaisquer feitos com a maior dedicação possível;

À minha família e amigos, que me deram forças durante esse último ano de graduação, apesar de todas as adversidades vindas de uma pandemia inusitada;

À Maria Camila, que dedicou seu tempo para me auxiliar durante parte do projeto e que sempre se mostrou muito aberta para atender às minhas dúvidas;

Aos professores do curso de Nutrição e dos demais cursos em que ingressei em matérias optativas, por todo o empenho no ensino, proporcionando a aprendizagem necessária para que eu me torne uma boa profissional;

À Faculdade de Saúde Pública, por me permitir iniciar, nesse local, a minha incrível trajetória como futura nutricionista.

Costa, G. L. A. **Impacto da Quantidade e Qualidade dos Carboidratos Dietéticos sobre o Perfil Lipídico e as Subfrações Lipoproteicas em Indivíduos Diabéticos: Estudo Caso-Controlle.** [Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Nutrição]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020.

RESUMO

Introdução: O Diabetes *Mellitus* (DM) consiste em um distúrbio metabólico complexo, caracterizado pela elevada concentração de glicose no sangue de forma persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina e/ou na sua ação. A dislipidemia, distúrbio marcado por alterações no metabolismo das lipoproteínas, é uma condição frequente entre os portadores do Diabetes *Mellitus* 2, e constitui o principal fator para o aumento do risco cardiovascular, que, por sua vez, trata-se da maior causa de morbidade e mortalidade entre esses pacientes. A dislipidemia diabética inclui alterações que resultam em um perfil lipídico mais aterogênico. Sabe-se que a terapia nutricional exerce um papel fundamental no controle do DM2 e na prevenção/tratamento das suas complicações, com destaque para o papel dos carboidratos, cujos aspectos quantitativos e qualitativos devem ser ajustados visando ao bom controle glicêmico. Entretanto, poucos estudos controlados têm sido realizados sobre o impacto dos diversos tipos de carboidratos no perfil lipídico e na distribuição das subfrações lipídicas nessa população. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência dos carboidratos dietéticos, em termos quantitativos e qualitativos, no perfil lipídico e nas subfrações lipoproteicas de indivíduos com DM2. **Metodologia:** A partir de uma sub-amostra do estudo Cardionutri, foram selecionados indivíduos diabéticos e não diabéticos, que constituíram os grupos Caso e Controle, respectivamente. Foram analisados, por meio do recordatório 24h previamente aplicado, aspectos nutricionais quantitativos e qualitativos da dieta desses indivíduos. Também foram coletadas informações demográficas, clínicas, de atividade física, antropométricas, bioquímicas e do perfil de tamanho das lipoproteínas. Os resultados foram analisados por meio do programa SPSS, versão 20.0, tendo o nível de significância de 5% para todos os testes. **Resultados:** Os indivíduos do grupo DM (n=85) e do grupo Controle (n=167) diferiram em relação à idade, tendo o primeiro grupo apresentado média superior em relação ao segundo (DM = 54,8 anos e C = 50,9 anos, p=0,006). Dentre os parâmetros bioquímicos avaliados, o grupo DM apresentou maiores valores de glicose (117,5 mg/dL *versus* 91,00 mg/dL), insulina (20,5 µIU/ml *versus* 16,2 µIU/ml), HOMA-IR (6,5 *versus* 3,6) e HbA1C (5,3% *versus* 4,8%), sendo este perfil bioquímico condizente com o diagnóstico do Diabetes Mellitus. Os indivíduos diabéticos apresentaram um perfil lipídico mais aterogênico, em termos quantitativos e qualitativos, com menores valores de HDL-c (DM=33,8 mg/dL e C=38,1 mg/dL) e HDL_{GRANDE} (DM=8,0 mg/dL e C=11,0 mg/dL), e maiores valores de TAG (DM= 162,0 mg/dL e C= 120,0 mg/dL) e LDL_{PEQUENA} (DM = 4,0 mg/dL e C = 3,0 mg/dL), em

comparação ao grupo sem DM. Houve uma diferença significativa no consumo de carboidratos totais entre os grupos (DM = 51,5% e C= 54,3%, $p= 0,045$), sendo que os tipos de carboidratos da dieta não diferiram entre DM e Controle. Foram encontradas, no grupo Total e Controle, correlações entre os perfis dietético e lipídico positiva entre carboidratos totais (g) e partículas pequenas de HDL (%), e negativa entre carga glicêmica da dieta e concentração de APOA-I (mg/dL). **Conclusão:** Apesar dos indivíduos diabéticos apresentarem um perfil lipídico mais pró-aterogênico, não foram encontradas associações significativas entre os tipos de carboidratos dietéticos e os marcadores lipídicos desses indivíduos. As associações e correlações entre o perfil dos carboidratos e dos marcadores lipídicos se limitaram aos grupos total e controle, sendo o maior consumo de carboidratos totais e açúcares totais e a maior carga glicêmica da dieta associados a um perfil lipídico mais aterogênico. Esses resultados são compatíveis com o princípio da causalidade reversa, amplamente descrita em estudos observacionais.

Descritores: Diabetes Mellitus; Dislipidemia diabética; Perfil lipídico; Carboidratos; Dieta.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes, segundo o sexo, os grupos de idade, a cor ou raça e o nível de instrução	14
Gráfico 2. Relação dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos) e respectivo intervalo de confiança de 95%, em 2015.....	15
Gráfico 3. Projeção para 2040 dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos) e respectivo intervalo de confiança de 95%.....	15
Gráfico 4. Subfrações de LDL (%), segundo diagnóstico de DM.....	38
Gráfico 5. Subfrações de LDL (mg/dL), segundo diagnóstico de DM.....	38
Gráfico 6. Subfrações de HDL (%), segundo diagnóstico de DM.	39
Gráfico 7. Subfrações de HDL (mg/dL), segundo diagnóstico de DM.	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil sociodemográfico e clínico, segundo diagnóstico de DM.....	32
Tabela 2. Perfil antropométrico e nível de atividade física, segundo diagnóstico de DM.....	34
Tabela 3. Parâmetros bioquímicos, segundo diagnóstico de DM.	35
Tabela 4. Perfil das subfrações das lipoproteínas, segundo diagnóstico de DM.	36
Tabela 5. Parâmetros de funcionalidade da HDL, segundo diagnóstico de DM.	40
Tabela 6. Padrão de consumo dietético, segundo diagnóstico de DM.....	41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais mudanças no metabolismo das lipoproteínas no Diabetes Mellitus 2	17
Quadro 2. Composição nutricional de um plano alimentar indicado para indivíduos com DM2.....	21

ABREVIACES

AF TOTAL	Nível de atividade física
APOA-I	Apolipoproteína AI
APOB	Apolipoproteína B
CC	Circunferência da cintura
CG	Carga glicêmica
CHO	Carboidratos
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
ECG	Eletrocardiograma
EROs	Espécies reativas de oxignio
HAS	Hipertensão arterial sistmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HDL-C	Colesterol associado  lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	ndice de avaliao de resistência  insulina
IDL	Lipoproteína de intermediária densidade
IG	ndice glicêmico
IMC	ndice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDL-C	Colesterol associado  lipoproteína de baixa densidade

LPL	Enzima lipase lipoproteína
Pré-DM	Pré Diabetes <i>Mellitus</i>
R24h	Recordatório de 24 horas
RI	Resistência à insulina
TAG	Triacilgliceróis
VCT	Valor calórico total
VET	Valor energético total
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. ASPECTOS ETIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS	11
1.2. FATORES DE RISCO	16
1.3. DIABETES E DISLIPIDEMIAS	16
1.4. DIETA COMO ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO.....	20
1.5. PAPEL DOS CARBOIDRATOS NO DIABETES	21
2. JUSTIFICATIVA	25
3. HIPÓTESE	25
4. OBJETIVO	26
5. METODOLOGIA	26
5.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	27
5.2. CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO.....	27
5.3. AVALIAÇÃO DO PERFIL SOCIOECONÔMICO E HISTÓRIA CLÍNICA.....	28
5.4. ANTROPOMETRIA, CONSUMO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA	28
5.5. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	29
5.5.1. Obtenção de Sangue.....	29
5.5.2. Marcadores do Metabolismo Lipídico	29
5.5.3. Concentração Plasmática de Glicose, Insulina de Jejum e Hemoglobina Glicada	30
5.5.4. Avaliação das Subfrações Lipoproteicas	30
5.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.	31
6. RESULTADOS	32
7. DISCUSSÃO	43
8. CONCLUSÃO	51
9. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PROFISSIONAL	52
10. REFERÊNCIAS	54
11. ANEXOS	59
Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	59
Anexo 2. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário	61

Anexo 3. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública	62
Anexo 4. Questionário Socioeconômico e Clínico	63
Anexo 5. Ficha - Composição Corporal e Pressão Arterial.....	65
Anexo 6. Ficha - Parâmetros Antropométricos	66
Anexo 7. Recordatório Alimentar de 24h	67
Anexo 8. Questionário de Avaliação de Atividade Física Habitual.....	68

1. INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS ETIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

O Diabetes *Mellitus* (DM) consiste em um distúrbio metabólico complexo e heterogêneo, caracterizado por elevada concentração de glicose no sangue de forma persistente, que decorre da deficiência na produção de insulina, ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo (SBD, 2019).

O DM tem sido classificado segundo sua etiologia (ADA, 2019) em Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), correspondente a 5% - 10% dos casos de DM. Esse se caracteriza por ser uma doença poligênica autoimune, em que há destruição das células β pancreáticas, levando à deficiência total de insulina. O DM1 é mais frequente na infância e na adolescência, mas pode ser diagnosticado em adultos, sendo essa a forma latente da doença – denominada Diabetes autoimune latente da fase adulta (LADA). O DM1 se dá por fatores genéticos (predisponentes), ambientais (precipitantes) e imunológicos (perpetuadores). O componente genético desse tipo de diabetes apresenta forte associação com antígeno leucocitário humano (HLA) DR3 e DR4, e, quanto maior o número de auto-anticorpos específicos presentes, como anticorpo anti-ilhota (*islet cell antibody*, ICA) e anticorpo anti-insulina (*insulin autoantibody*, IAA), maior a chance de o indivíduo desenvolver a doença. Já entre os fatores ambientais necessários para desencadear a reação autoimune, podemos citar: infecções virais, constituintes da dieta e substâncias químicas, pela sua possível toxicidade às células β .

Já o Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é a forma mais prevalente da doença, correspondendo a 90%-95% dos casos de DM. É caracterizado por uma combinação de dois defeitos básicos: resistência à ação da insulina e função relativamente prejudicada das células β , ou seja, há uma liberação de insulina retardada ou sensibilidade inadequada. O início do DM2 se dá, geralmente, em indivíduos com mais de trinta e cinco anos, embora haja um crescimento na

incidência de casos entre os mais jovens. Esse tipo de Diabetes possui uma etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genéticos e ambientais. No quesito genético, trata-se de uma doença poligênica, com forte herança familiar, e não se sabe ao certo quantos e quais genes estão relacionados à sua manifestação, embora alguns possíveis diabetogênes em estudo apresentaram resultados mais reprodutíveis, como SUR1, PPAR- γ e Calpaína-10 (REIS e VELHO, 2002). Porém, sabe-se que os poligenes do DM2 estão presentes em todos os tecidos que participam da manutenção da euglicemia, como fígado, adipócitos, células β pancreáticas e musculatura esquelética. Ainda, esses poligenes geram individualmente um efeito limitado sobre o risco de desenvolvimento da doença; porém, quando transmitidos simultaneamente ao mesmo indivíduo, esses defeitos genéticos serão expressos clinicamente caso haja a presença dos fatores ambientais precipitantes. Esses componentes ambientais, portanto, são necessários para a expressão fenotípica do DM2, e eles estão associados ao estilo de vida do indivíduo, a saber: os hábitos alimentares inadequados, com padrão ocidental baseado em alimentos com elevada densidade energética e gorduras, e a inatividade física, que contribuem para a obesidade, destacam-se como os principais fatores de risco.

Outros casos do Diabetes *Mellitus* incluem o Diabetes mellitus gestacional (DMG), quando o DM é inicialmente diagnosticado durante a gestação, sem que haja critérios para diabetes anteriormente declarados; o Diabetes tipo 1 idiopático, em que há deficiência da produção de insulina e tem um forte componente hereditário, mas nenhuma evidência de autoimunidade; defeitos genéticos na função das células β , que se trata de uma herança monogênica (gene MODY); defeitos genéticos na ação da insulina; e o diabetes secundário a outras condições pré-existentes, como doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, medicamentos e infecções.

Sendo uma das doenças crônicas mais prevalentes na maioria dos países, o Diabetes *Mellitus* atinge mais de 220 milhões de pessoas ao redor do mundo, sendo a estimativa para o período de 2010 a 2030 de um aumento global no número de casos de cerca de 54%, com um crescimento anual de 2,2% - o dobro do crescimento da população mundial adulta (ROSS et al, 2016). Vale ressaltar que

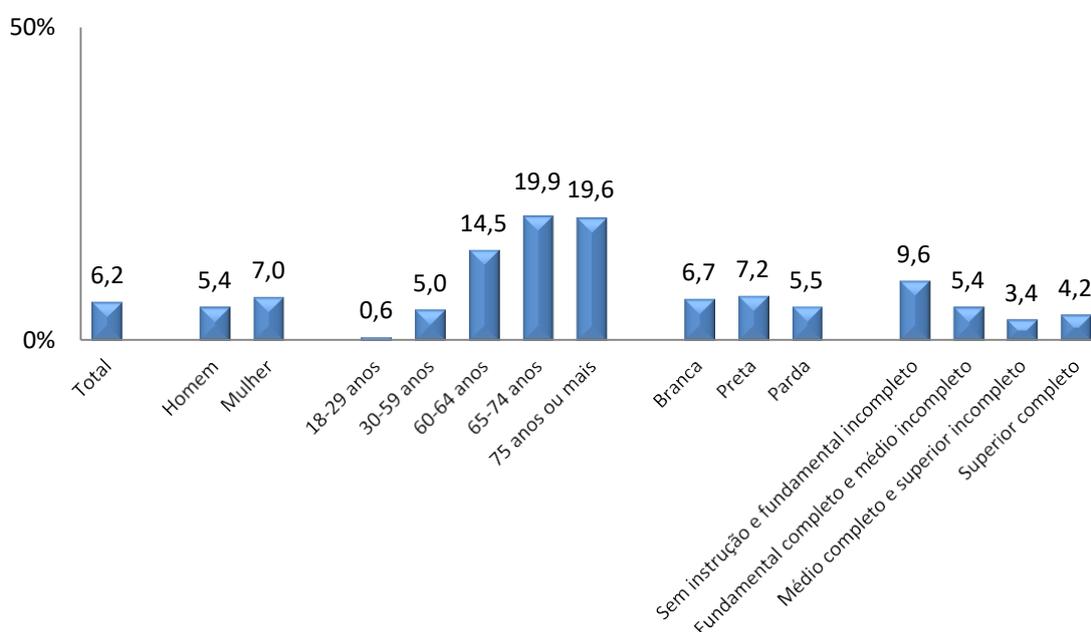
esse aumento na incidência/prevalência de DM é desproporcional entre os países em desenvolvimento e os desenvolvidos, com uma taxa de crescimento de 69% e 20%, respectivamente (ROSS et al, 2016). Nos países desenvolvidos, o aumento da prevalência ocorrerá principalmente pela contribuição de indivíduos com diabetes nas faixas etárias mais avançadas, devido à maior expectativa de vida e ao crescimento populacional, enquanto nos países em desenvolvimento, indivíduos de todas as faixas etárias serão atingidos, especialmente na faixa etária de 20 a 44 anos, em que a prevalência deverá duplicar (SBD, 2019). O crescimento da prevalência se dá, também, à medida que as mudanças no estilo de vida levam à redução dos níveis de atividade física, à maior ingestão de alimentos com alta densidade energética e ao aumento da obesidade. Logo, o aumento na prevalência do DM2 está associado com diversos fatores: transição epidemiológica e nutricional, maior frequência do estilo de vida sedentário e do excesso de peso e obesidade visceral, crescimento e envelhecimento populacional e maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes.

Já a estimativa de mortalidade por essa doença enfrenta alguns obstáculos – um terço dos países não possuem dados de mortalidade por diabetes, e, se possuem, os valores costumam ser subestimados, uma vez que essa doença costuma ser omitida, embora sejam suas complicações, geralmente, que levam ao óbito. Mesmo com tais obstáculos, os dados sobre a mortalidade por diabetes e por suas complicações são alarmantes: o DM é responsável por 14,5% da mortalidade mundial por todas as causas – e isso é maior que a soma dos óbitos causados por doenças infecciosas -, sendo as doenças cardiovasculares (DCV) as principais responsáveis por esses óbitos nos indivíduos com a doença (SBD, 2019). Importante destacar que a mortalidade por DM e por DCV se sobrepõem uma vez que o diabetes apresenta forte comprometimento micro e macrovascular ao longo de seu desenvolvimento; fato que classifica os indivíduos com DM como tendo alto risco cardiovascular.

Em 2013, com base na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo IGBE, 6,2% da população brasileira com idade igual ou maior a 18 anos referiu diagnóstico médico de diabetes, o equivalente a 9,1 milhões de pessoas, sendo de 7,0% nas mulheres e 5,4% nos homens. Em relação aos grupos de idade, quanto maior a faixa etária, maior o percentual de indivíduos com DM, sendo a maior

incidência (19,9%) para as pessoas na faixa etária de 65 a 74 anos de idade. Em relação ao grau de instrução/escolaridade, a faixa que apresentou maior predominância de diagnóstico de diabetes incluiu indivíduos sem instrução e fundamental incompleto (9,6%). Quanto à cor/raça, não houve resultados significativamente distintos (**Gráfico 1**).

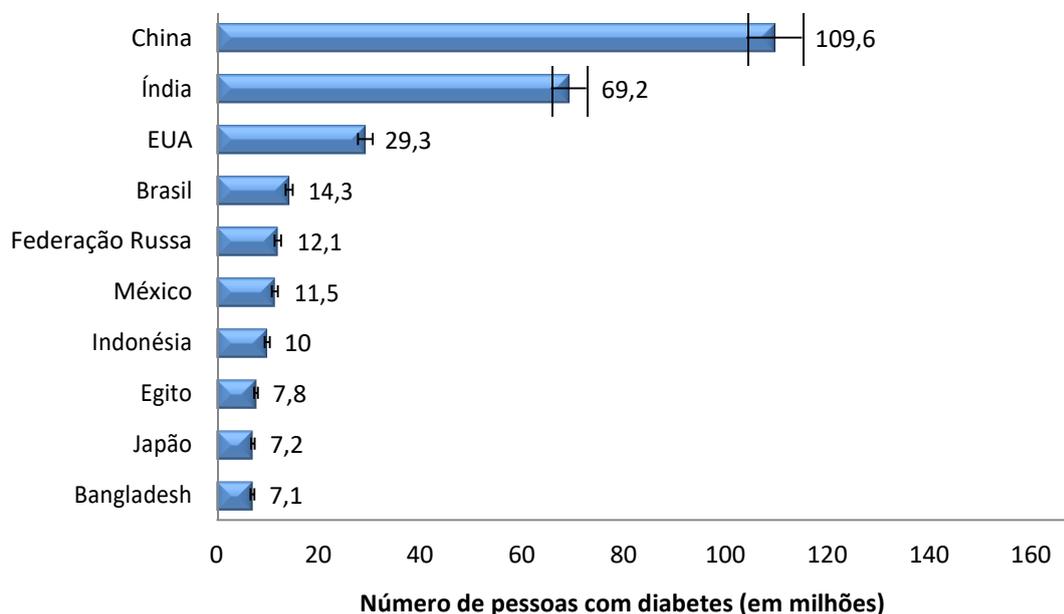
Gráfico 1 – Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes, segundo o sexo, os grupos de idade, a cor ou raça e o nível de instrução. Brasil, 2013.



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde 2013.

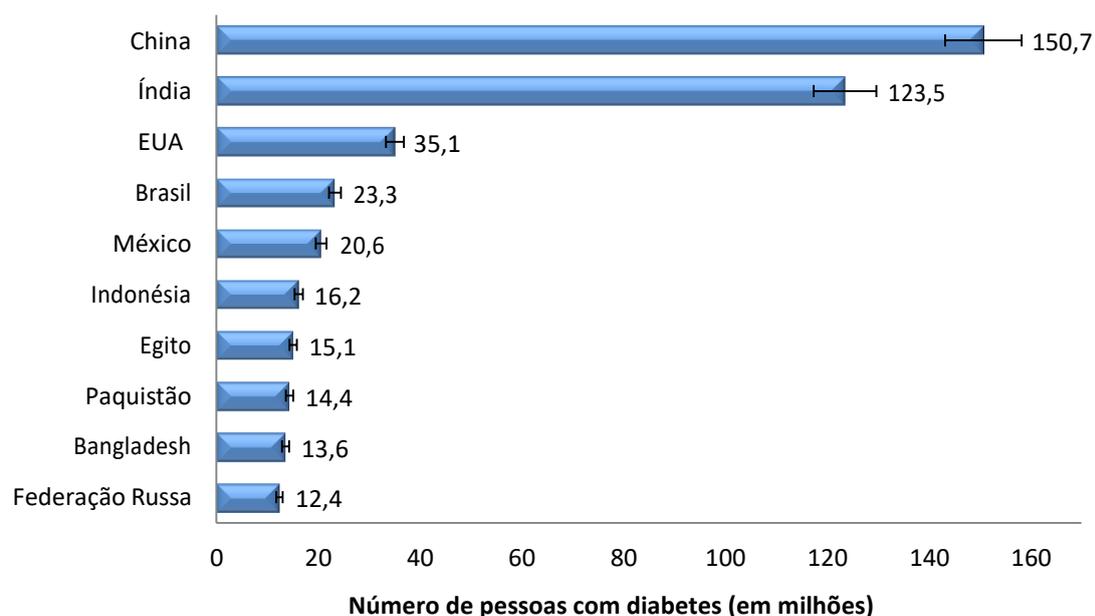
Em 2015, cerca de 11,5 milhões de indivíduos com faixa etária entre 20 a 79 anos apresentavam diabetes, de acordo com a Federação Internacional de Diabetes, e cerca de 23,2 milhões de indivíduos apresentarão a doença em 2040, o que posiciona o Brasil no quarto lugar no ranking de países com maior prevalência da doença ao nível mundial (**Gráficos 2 e 3**).

Gráfico 2 – Relação dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos) e respectivo intervalo de confiança de 95%, em 2015.



Fonte: *International Diabetes Federation*, 2015.

Gráfico 3 – Projeção para 2040 dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20 a 79 anos) e respectivo intervalo de confiança de 95%.



Fonte: *International Diabetes Federation*, 2015.

1.2 FATORES DE RISCO

Embora o Diabetes *Mellitus* tipo 2 esteja ocorrendo com uma maior frequência entre os jovens, seu início se dá, geralmente, em adultos com mais de trinta e cinco anos, sendo, assim, a idade avançada um fator de risco para a doença. Além disso, destacam-se como importantes fatores de risco: a hereditariedade, sendo que ter um parente de primeiro grau com DM2 aumenta o risco de desenvolver a doença em até 40%; a obesidade abdominal, que confere um risco muito elevado para o DM2; a inatividade física, caracterizada pela prática de exercícios físicos menos de três vezes por semana; etnias de alto risco, como negros, hispânicos e índios Pima; pré-diabetes ou resistência à insulina, identificada por meio de exames laboratoriais – glicemia de jejum prejudicada ou tolerância à glicose prejudicada – e condições clínicas; hipertensão; dislipidemias caracterizadas por baixa concentração de HDL-c (<35 mg/dL) e/ou alta concentração de triacilgliceróis (> 250 mg/dL); antecedentes de doença cardiovascular; parto de bebê acima de 4 kg ou diagnóstico prévio de DMG; e Síndrome do Ovário Policístico (SOP) (ROSS et al, 2016 ; SBD, 2019).

Ainda, alguns outros potenciais fatores de risco para o DM2 incluem: maior paridade; tabagismo - bem como sua cessação; estresse; baixo nível socioeconômico; alimentação rica em gorduras e com baixo teor de fibras - característica do padrão dietético ocidental; pouca ingestão de magnésio e consumo de refrigerantes (ROSS et al, 2016).

1.3 DIABETES E DISLIPIDEMIAS

A dislipidemia, distúrbio caracterizado por alterações no metabolismo das lipoproteínas, seja nos seus lipídios, nas suas proteínas ou nos receptores das lipoproteínas, é uma condição muito comum entre os portadores do Diabetes *Mellitus* tipo 2, com uma prevalência de 72 a 85% nessa população (VÈRGES, 2015). Isso ocorre porque o DM2 promove, por meio de diversos fatores ligados à sua fisiopatologia, como a resistência à insulina e/ou a deficiência relativa de insulina, as alterações em adipocitocinas e a hiperglicemia, mudanças no

metabolismo lipídico. Vale ressaltar que as dislipidemias no contexto do DM2 constituem o principal fator contribuinte para o aumento do risco cardiovascular nesses indivíduos, os quais apresentam duas a quatro vezes mais risco em relação a indivíduos não diabéticos, sendo as doenças cardiovasculares a maior causa de morbidade e mortalidade entre os pacientes acometidos com DM2 (VÈRGES, 2015).

A dislipidemia diabética inclui não apenas alterações quantitativas nas lipoproteínas, mas também qualitativas e cinéticas, cujo conjunto resulta em um perfil lipídico mais aterogênico (**Quadro 1**). A maior parte dessas alterações se deve aos diferentes efeitos da resistência à insulina (RI) sobre as vias metabólicas e enzimas que regulam a síntese e a degradação dos lipídios e das lipoproteínas que os transportam.

Quadro 1 - Principais mudanças no metabolismo das lipoproteínas no Diabetes Mellitus 2

Lipoproteína	Mudanças quantitativas	Mudanças Qualitativas	Mudanças metabólicas/cinéticas
Quilomícrons	- Aumento na [] plasmática	- Poucos dados disponíveis (redução da [] de ApoE em coelhos diabéticos)	- Maior produção - Menor catabolismo
VLDL	- Aumento na [] plasmática	- Maior proporção de partículas maiores (VLDL ₁) - Maior conteúdo de ácido palmítico e diacilglicerol - Glicação	- Maior produção - Menor catabolismo

LDL	- Sem mudanças ou pequeno aumento na [] plasmática	- Maior proporção de partículas pequenas e densas (enriquecimento de TAG) - Maior oxidação do LDL - Maior conteúdo de ácido palmítico e diacilglicerol - Glicação	- Menor catabolismo
HDL	- Redução na [] plasmática	- Enriquecimento de TAG - Redução de fosfolídeos, ApoA e ApoM - Glicação	- Maior catabolismo

*[] = concentração; TAG = triacilgliceróis.

Fonte: VÈRGES, 2015.

Primeiro, é importante ressaltar as mudanças no metabolismo dos quilomícrons e das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDLs), maiores lipoproteínas compostas principalmente por triacilgliceróis, o que leva a uma condição de hipertrigliceridemia. Em indivíduos com DM2, há um aumento na produção intestinal e uma redução no *clearance* dos quilomícrons no momento pós-prandial. Essa hiperlipidemia pós-prandial favorece a ocorrência de aterosclerose e eventos cardiovasculares em indivíduos diabéticos, uma vez que estimula um efeito pró-inflamatório deletério, pelo aumento da concentração de moléculas como TNF-alfa, IL-6 e VCAM-1 (VÈRGES, 2015). Já em relação à VLDL, observa-se uma maior síntese hepática dessa lipoproteína, sobretudo a VLDL1, de tamanho maior, mais rica em colesterol e em fosfolípidios em relação às partículas menores, e mais

aterogênica, uma vez que está mais fortemente associada com a disfunção endotelial e é preferencialmente fagocitada pelos macrófagos endoteliais. Ainda, assim como ocorre com os quilomícrons, há um menor catabolismo das VLDLs devido à menor atividade da enzima Lipase Lipoproteína (LPL).

Outra importante alteração em pacientes diabéticos tipo 2 é a redução na concentração plasmática de HDL, lipoproteína de alta densidade responsável pelo transporte reverso do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, tendo um efeito protetor sobre o risco cardiovascular. Embora haja um aumento no número de partículas pequenas de HDL (HDL₃), o número de partículas grandes (HDL₂) diminui, de forma que a concentração total dessa lipoproteína é menor em pacientes com DM2. Isso se dá pelo maior catabolismo das partículas de HDL, que tem relação tanto com a baixa concentração do hormônio adiponectina em indivíduos com RI, como devido à maior transferência de triacilgliceróis dos quilomícrons e VLDLs para as partículas de HDL, o que estimula a maior atividade da enzima hepática responsável por esse catabolismo (VÉRGES, 2015).

A concentração plasmática de LDL-colesterol (LDL-c) nos indivíduos com DM2 sofre nenhum ou um pequeno aumento em relação a indivíduos não diabéticos. Porém, o catabolismo das partículas de LDL, lipoproteína rica em éster de colesterol, é reduzido, o que as deixam circulantes no plasma por mais tempo, tornando-as mais propensas a sofrerem múltiplas modificações em sua estrutura, contribuindo para sua deposição no subendotélio vascular. Ainda, há um expressivo aumento na proporção das partículas pequenas e densas (ricas em triacilgliceróis, pela mesma razão do que ocorre com as partículas de HDL) em relação às partículas maiores, como consequência da hipertrigliceridemia observada nos indivíduos com DM2, e um aumento da glicação e da oxidação dessas lipoproteínas, devido à hiperglicemia. Esse conjunto de fatores torna o ambiente vascular e subendotelial mais propício ao desenvolvimento do processo aterosclerótico (VÉRGES, 2015).

1.4 DIETA COMO ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO

O Diabetes *mellitus* tipo 2 é uma das principais doenças crônicas que podem ser retardadas ou evitadas por meio de modificações no estilo de vida, que incluem a prática de atividade física e a alimentação saudável e adequada às necessidades fisiológicas individuais. Tais modificações, levando à perda de peso e/ou à manutenção do peso saudável, constituem a principal forma de prevenir o desenvolvimento da doença. Além disso, a terapia nutricional, que consiste no tratamento de uma doença ou condição por meio da mudança na ingestão alimentar, exerce um papel fundamental no controle da DM2 e na prevenção/tratamento das complicações micro e macrovasculares decorrentes dela, uma vez que tem efeito sobre o manejo glicêmico, o controle metabólico e o equilíbrio energético, resultando no controle do peso corporal, dos níveis pressóricos e no conteúdo sérico de lipídios (SBD, 2019).

As recomendações nutricionais e a distribuição de macro e micronutrientes indicada para os indivíduos com diabetes assemelham-se muito às da população saudável. O planejamento deve ser individualizado, considerando os parâmetros metabólicos e as preferências de cada paciente, de forma que haja adesão ao tratamento nutricional a longo prazo e que promova uma perda de peso moderada (~5% do peso atual), no caso de indivíduos com sobrepeso ou obesidade, e uma manutenção do peso ideal. O plano alimentar deve se basear nas recomendações nutricionais para a população geral (**Quadro 2**), e enfatizar a promoção de um padrão alimentar saudável, o qual se baseia no consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, como frutas, verduras e legumes, grãos integrais, leguminosas, azeite, oleaginosas e produtos lácteos com baixo teor de gorduras, pensando em um maior aporte de vitaminas, minerais, fibras, fitoquímicos e gorduras insaturadas na dieta; e que busca reduzir ou limitar o consumo de alimentos ultraprocessados, carnes vermelhas, sal, açúcares e álcool, visando à redução na ingestão de gorduras saturadas e *trans*, sódio, sacarose e frutose (SBD, 2019). Esse conjunto de recomendações que compõe uma alimentação saudável promove a redução do estado inflamatório, das espécies reativas de oxigênio (EROs) e a melhora da microbiota; fatores que estão alterados no DM2, além de contribuir para

o controle glicêmico, pressórico, lipídico e para o equilíbrio energético, como já citado.

Quadro 2 - Composição nutricional de um plano alimentar indicado para indivíduos com DM2

Macronutrientes	Ingestão diária recomendada
Carboidratos	Carboidratos totais: 45 a 60% Não inferior a 130 g/dia
Sacarose	5%
Frutose	Não recomendado adicioná-la aos alimentos
Fibra alimentar	30 a 50g/dia
Gorduras totais	20 a 35% do VET
Ácidos graxos saturados	< 6% do VET
Ácidos graxos poli-insaturados	Completar de forma individualizada
Ácidos graxos monoinsaturados	5 a 15% do VET
Colesterol	< 300 mg/dia
Proteínas	15 a 20% do VET
Micronutrientes	Ingestão diária recomendada
Vitaminas e minerais	Recomendações semelhantes às da população geral
Sódio	Até 2000 mg

VET: valor energético total (considerar as necessidades individuais, utilizando parâmetros semelhantes aos da população não diabética, em todas as faixas etárias).

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

1.5 PAPEL DOS CARBOIDRATOS NO DIABETES

Não há evidências que sustentem uma recomendação específica de carboidratos para a população com Diabetes *Mellitus* 2, sendo a proporção indicada semelhante à da população geral (45 a 60% do Valor Calórico Total). Alguns estudos sugerem que dietas baixas em carboidratos (dietas “low-carb”) tenham efeito sobre a redução da glicemia a longo prazo, medida pela hemoglobina glicada (HbA1c), porém tais estudos apresentam vieses na sua interpretação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) não recomenda uma prescrição com menos de 130 g/dia desse macronutriente, diante da sua importância como substrato

energético. Ainda, os carboidratos devem vir, preferencialmente, de fontes como frutas, verduras, hortaliças, leguminosas, grãos integrais e produtos lácteos (SBD, 2019).

É consenso que tanto a quantidade como a qualidade dos carboidratos (CHO) consumidos na dieta interferem na resposta glicêmica, e, portanto, o manejo das porções e tipos de carboidratos consumidos por indivíduos com diabetes auxiliam no controle da doença (SBD, 2019). Os carboidratos podem ser classificados em: polissacarídeos, como o amido, principal CHO consumido na dieta humana; oligossacarídeos, como a maltodextrina, de rápida metabolização; açúcares, que têm digestão e absorção mais rápidas e engloba os monossacarídeos (glicose, galactose e frutose), adicionados a alimentos e bebidas processados e presentes naturalmente no mel, nos xaropes e nas frutas, e os dissacarídeos (sacarose, lactose e maltose); e fibras e amido resistente, carboidratos não digeríveis que apresentam diversos efeitos benéficos no tratamento do DM2.

O amido, polissacarídeo, devido ao baixo custo e à alta disponibilidade dos seus alimentos fonte, é o principal tipo de carboidrato consumido pela população (SBD, 2019). Tem uma velocidade de digestão e absorção variável de acordo com a fonte alimentar, mas sempre mais lenta do que a dos açúcares. Os alimentos fonte de amido, que são principalmente os cereais e os tubérculos, são ricos também em vitaminas, minerais e fibras, de forma que se deve adequar a quantidade diária desses alimentos e a sua distribuição entre as refeições no planejamento alimentar do indivíduo com diabetes.

As fibras dietéticas atuam de diversas formas no controle do diabetes. Enquanto as fibras solúveis têm efeito sobre o retardo do esvaziamento gástrico, controlando a glicemia pós prandial, e sobre o metabolismo lipídico, reduzindo as concentrações plasmáticas de colesterol e a pressão arterial, as fibras insolúveis contribuem para a saciedade e o controle do peso corporal (SBD, 2019). As principais fontes alimentares de fibras são as frutas, as verduras, os legumes, as leguminosas e os grãos integrais.

A sacarose, ou açúcar de mesa, composta pela combinação de frutose e glicose, é o açúcar mais consumido. Embora haja uma ideia, por grande parte da

população, de que indivíduos com diabetes devem restringir totalmente o consumo desse açúcar, ele não tem um efeito maior no aumento da glicemia quando comparado a outros carboidratos, se em quantidades equivalentes (SBD, 2019). Dessa forma, a sacarose e os alimentos que a contêm podem ser inseridos no contexto de uma alimentação saudável, desde que em quantidades moderadas, evitando que interfira na escolha e no consumo de outros alimentos importantes no contexto de uma alimentação saudável, como aqueles ricos em fibras. A recomendação é de quantidades diárias inferiores a 10% do valor calórico total (VCT) em ações de prevenção de doenças crônicas, sendo que a redução para até 5% do VCT mostra benefícios adicionais (OMS, 2015). Vale ressaltar que é preferível que o açúcar seja consumido em preparações e/ou com alimentos *in natura* ou minimamente processados, evitando-se os alimentos ultraprocessados, já que esses, além de serem ricos em gorduras, sódio e aditivos alimentares, costumam apresentar diversas outras formas de açúcares, muitas vezes “ocultos”, em sua composição: açúcar invertido, xarope de glicose, açúcares mascavo, demerara e orgânico, melado, mel, entre outros, associados ou não a adoçantes não calóricos, muitas vezes artificiais.

A frutose, ou levulose, é um açúcar presente naturalmente no mel, em altas concentrações, e nas frutas, e é muito utilizado pela indústria alimentícia, uma vez que apresenta um poder de doçura cerca de 1,7 vezes maior do que o da sacarose, possibilitando-o mascarar sabores desagradáveis em formulações alimentícias como geleias, bolos, pó para bebidas, refrigerantes, entre outros, e, ainda, por ter uma absorção mais lenta em relação à sacarose, atenuando a resposta glicêmica e gerando mais saciedade (SILVA et al, 2017). O consumo excessivo desse monossacarídeo, porém, é mais preocupante do que o da glicose. A frutose é metabolizada no fígado e, diferentemente do que ocorre com a glicose, não há um mecanismo de regulação por *feedback* negativo da entrada desse açúcar nos hepatócitos, o que culmina em um aumento no estímulo à lipogênese e na síntese de triglicerídeos com consequente incorporação na VLDL. Diante disso, seu consumo abusivo está associado à piora do quadro de dislipidemia em indivíduos com diabetes, ao possível desenvolvimento de esteatose hepática e ao ganho de peso. Vale ressaltar, porém, que essa ingestão excessiva de frutose e suas consequências metabólicas estão relacionadas ao consumo de alimentos e bebidas

processados e ultraprocessados, em que há abuso da adição desse açúcar, mas não aos alimentos *in natura*, como frutas, alguns vegetais e o mel de abelha (SILVA et al, 2017). A recomendação de frutas, verduras e legumes para a população com diabetes é a mesma para a população geral, de pelo menos cinco porções ou 400g/dia, segundo a OMS (2002). Desse modo, esse público deve priorizar o consumo das frutas inteiras ao suco das frutas, uma vez que a fruta fresca conserva suas fibras, que auxiliam no controle da resposta glicêmica e na saciedade; além disso, o processamento do suco pode levar à perda de alguns nutrientes, e ele costuma concentrar uma maior quantidade de frutose, já que é usada mais de uma porção de fruta na sua produção.

Pensando-se na alimentação para além dos carboidratos, é comum diabéticos recorrerem a alimentos *light* e *diet*, que são produtos adaptados para atender a públicos específicos com certas restrições nutricionais. Enquanto os produtos *light* são aqueles que apresentam uma redução mínima de 25% em determinado nutriente ou calorias em relação à versão convencional, os produtos *diet* são isentos desse determinado nutriente – no caso dos produtos destinados aos diabéticos, geralmente trata-se do açúcar de mesa (sacarose). Entretanto, deve-se ter moderação e cautela no consumo desse tipo de formulação, pois, além de tratar-se de um produto processado ou ultraprocessado, o nutriente reduzido ou retirado é substituído por outro, visando manter as características sensoriais do produto (por exemplo, o açúcar pode ser substituído por gorduras), de forma que ele pode ter aporte calórico igual ou superior ao produto convencional; ainda, as versões *light* e *diet* podem ter outros tipos de carboidratos que também irão impactar na resposta glicêmica, tais como a frutose, a lactose, a maltodextrina e o amido, além de um aumento expressivo de edulcorantes e outros aditivos alimentares. Esse conjunto de componentes, muitas vezes calóricos, leva à falsa impressão de segurança ao paciente diabético e, conseqüente, ao aumento no consumo. Assim, esses produtos podem ser uma estratégia no contexto do planejamento alimentar do indivíduo diabético, mas não de forma obrigatória nem exclusiva, lembrando-se sempre que a individualidade do paciente deve ser respeitada.

O uso de adoçantes dietéticos ou edulcorantes, substâncias químicas desenvolvidas pela indústria de alimentos, provenientes de fontes naturais ou

artificiais e cujo poder adoçante é maior do que o da sacarose, também pode ser uma estratégia, a curto prazo, no tratamento do DM2 que envolve a perda de peso, uma vez que substitui total ou parcialmente o açúcar e reduz o consumo diário de calorias e de carboidratos (ADA, 2019). Embora sua ingestão seja segura dentro dos limites de Ingestão Diária Adequada (IDA), ela deve ser moderada, pois não promove saciedade e pode haver uma “compensação” dessas calorias isentas dos adoçantes, por meio da ingestão de outros alimentos. Ainda, um grupo de edulcorantes, os polióis, além de possuir valor calórico, tem um efeito adverso laxativo (SBD, 2019).

2. JUSTIFICATIVA

Diabetes e saúde cardiovascular compartilham de diversas vias metabólicas, tendo a Nutrição um importante papel na prevenção e no controle dos fatores de risco associados e no manejo clínico de pacientes com diabetes. Embora haja consenso na literatura sobre a relevância dos carboidratos, tanto em aspectos quantitativos como qualitativos, no controle glicêmico desses indivíduos, poucos estudos controlados têm sido realizados acerca do impacto dos diversos tipos de carboidratos no perfil lipídico e na distribuição das subfrações lipídicas nessa população.

Portanto, a presente proposta se apresenta como inovadora ao fazer uma abordagem do tipo caso-controle, associando a avaliação do consumo por meio de ferramentas robustas e avaliação das subfrações de VLDL, IDL, LDL e HDL em indivíduos com diabetes.

3. HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é que pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo 2 que apresentam um maior conteúdo de carboidratos totais na dieta, sendo esses

predominantemente compostos por açúcares simples - com destaque para a sacarose e a frutose - e por um menor teor de fibras e de amido resistente, tenham um perfil lipídico caracterizado por concentrações maiores de VLDL, IDL e LDL e concentração menor de HDL, em relação ao grupo controle (não diabéticos). Ainda, tem-se como hipótese que pacientes com DM2 que apresentam esse perfil de consumo de carboidratos dietéticos apresentem maior proporção de partículas grandes de VLDL, e maior proporção de partículas pequenas de IDL, LDL e HDL quando comparado ao grupo controle.

Outra hipótese levantada com o presente estudo é que, dentro do próprio grupo de indivíduos diabéticos, aqueles que têm um perfil de consumo de carboidratos caracterizado pelo maior consumo de carboidratos totais, açúcares simples e menos consumo de fibras e de amido resistente apresentarão os perfis lipídico e de subfrações lipídicas mais aterogênicos que aqueles observados em indivíduos com diabetes, mas que apresentem um melhor perfil no consumo de carboidratos.

4. OBJETIVO

Avaliar a influência dos carboidratos dietéticos, em termos quantitativos e qualitativos, no perfil lipídico e nas subfrações lipoproteicas de indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2, o que implica, conseqüentemente, na existência de um maior ou menor risco cardiovascular.

5. METODOLOGIA

A partir de uma sub-amostra do estudo Cardionutri (ReBec RBR-2vfhfv), foram selecionados indivíduos diabéticos (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL; ou HbA1c $\geq 6,5\%$ - SBD, 2019), que constituíram o grupo Caso, e indivíduos não diabéticos, que compuseram o grupo Controle. Além desses parâmetros de classificação da SBD,

também se considerou o auto relato e o uso de medicamentos hipoglicemiantes como critérios complementares na seleção dos indivíduos com diabetes.

5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade de 30 a 74 anos.

5.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

Os indivíduos que preencheram algum dos critérios abaixo não participaram do estudo:

1. Pacientes desnutridos;
2. Grávidas ou lactantes;
3. Indivíduos que participam de protocolos de intervenção;
4. Evento cardiovascular prévio. Esse critério foi avaliado por meio de história clínica e realização de eletrocardiograma (ECG);
5. Portadores de doenças agudas ou crônicas graves. Doenças agudas foram avaliadas por meio de avaliação clínica e as doenças graves por meio de avaliação clínica e pesquisa de prontuário sugestiva de sobrevida inferior a 6 meses;
6. Usuários de drogas ilícitas;
7. Alcoolistas;
8. Pacientes com alterações psiquiátricas não controladas, que foram avaliadas por meio de avaliação clínica;
9. Pacientes em terapia com insulina.

5.3 AVALIAÇÃO DO PERFIL SOCIOECONÔMICO E HISTÓRIA CLÍNICA

O perfil socioeconômico foi avaliado por meio de questionário previamente estruturado que abordou os itens sexo, idade, raça, escolaridade e renda familiar. A avaliação clínica foi constituída pelas informações sobre a história clínica atual, antecedentes familiares de doenças crônicas (pai e mãe) e uso regular de medicamentos ou suplementos.

5.4 ANTROPOMETRIA, CONSUMO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA

A avaliação do estado nutricional foi feita por meio do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) e da sua posterior classificação, de acordo com as faixas de valores estabelecidas pela OMS (2000) e pela Organização Pan-Americana de Saúde (2001).

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio da aplicação de dois Recordatórios Alimentares de 24 horas (R24h). Os R24h foram aplicados em dias alternados (um dia durante a semana e um dia no final de semana), sendo um aplicado via telefone, para contemplar variações diárias inter- e intra- indivíduos e melhor descrever o hábito alimentar dos participantes.

Após a análise crítica dos R24h, foram analisados os aspectos quantitativos dos seguintes nutrientes das dietas dos indivíduos: calorias totais; proteínas; lipídeos; carboidratos totais; fibras totais, solúveis e insolúveis; amido e amido resistente; açúcares totais; monossacarídeos totais, galactose, glicose e frutose; dissacarídeos totais, lactose, sacarose e maltose; e “NetCarbs” ([carboidratos totais – fibras totais] – açúcares totais). As médias do índice glicêmico e da carga glicêmica diários das refeições também foram analisadas. A análise da energia e dos nutrientes brutos foi feita no Programa *The Food Processor* versão 10.11.0 (COX et al., 2012).

Os aspectos qualitativos analisados incluíram a adequação do consumo de carboidratos totais (45 a 60% VET, não inferior a 130g/dia, para indivíduos com diabetes e 55 a 75% VET para indivíduos saudáveis); açúcares totais (< 5% VET

para indivíduos com diabetes, e < 10% para indivíduos sem diabetes); e fibras totais (30 a 50 g/dia).

A atividade física foi avaliada por meio do questionário de Baecke traduzido e validado para a população brasileira (FLORINDO; LATORRE, 2003) (Anexo 1).

5.5 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

5.5.1 Obtenção de Sangue

Após jejum de 12-15 horas, amostras de sangue foram coletadas (20 mL). O sangue foi coletado em tubos tipo *vacutainer* contendo ácido etileno-diaminotetraacético (EDTA) (1,0 mg/mL) (BD, Brasil), utilizado como anticoagulante e antioxidante ou em tubos secos e foi mantido em gelo e protegido da luz até a separação do plasma e do soro, respectivamente. A esses (3000 rpm, 15 min, a 5 °C) foram acrescentados os seguintes inibidores de proteases: aprotinina (10 µg/mL), benzamidina (10 µM) e fluoreto de fenilmetilsulfonila (PMSF) (5 µM), além do antioxidante 2,6-di-tert-butil-p-hidroxitolueno (BHT) (100 µM). Todas as amostras permaneceram armazenadas a -80 °C até o momento das análises.

5.5.2 Marcadores do Metabolismo Lipídico

Com a aplicação manual de reagentes enzimáticos, foram analisadas as concentrações no plasma de TAG e HDL-C (Labtest, Minas Gerais, Brasil). O LDL-C foi determinado por meio da fórmula de Friedewald (1972), onde: $LDL-C = CT - HDL-C - TAG/5$. Essa fórmula só foi aplicada para os indivíduos com TAG <400,0 mg/dL. As concentrações das apolipoproteínas AI e B (Randox Laboratories Ltd., UK) foram determinadas por meio de kits comerciais aplicados no analisador bioquímico Cobas Mira. A partir dessas análises foram calculadas as razões: TAG/HDL-C, LDL-C/ApoB, HDL/ApoAI, ApoB/ApoAI.

5.5.3 Concentração Plasmática de Glicose, Insulina de Jejum e Hemoglobina Glicada

A determinação da glicose plasmática foi realizada com kit comercial, enzimático e colorimétrico Glicose PAP Liquiform® (Labtest, Minas Gerais, Brasil) e a detecção da insulina plasmática por meio do kit comercial *Insulin Human Direct* ELISA Kit® (Life Technologies, Grand Island, NY, EUA). A determinação da hemoglobina glicada (HbA1c) foi realizada no Laboratório de Nutrição Humana da FSP-USP por meio de método imunoturbidimétrico com o kit comercial HbA1c Turbiquest (Labtest, Minas Gerais, Brasil). Para essa análise, foi utilizado sangue total coletado em tubos EDTA e que estavam armazenados a -80°C. Com base nestas análises estimou-se a resistência à insulina por meio do cálculo do *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-I) (EN et al., 2005); a capacidade de secreção da célula beta pelo cálculo do *homeostatic model assessment-Beta cell function* (HOMA-β) e o cálculo do *quantitative insulin sensitivity check index* (QUICKI) (MATTHEWS et al., 1985; PISPRASERT et al., 2013).

Fórmulas para cálculo dos índices de avaliação da resistência à insulina:

- HOMA-I = Glicemia (mMol) x Insulina (μIU/ml) ÷ 22,5
- HOMA-β = 20 x Insulina ÷ (Glicemia - 3,5)
- QUICKI = 1 ÷ (Log insulina + Log glicemia)

5.5.4 Avaliação das Subfrações Lipoproteicas

As subfrações de VLDL, IDL, HDL e LDL foram determinadas pelo sistema Lipoprint® (Quantimetrix Inc., USA). Este método é baseado na separação e quantificação das subfrações de lipoproteínas por meio de gel de poliacrilamida não denaturante. O sistema utiliza um corante lipofílico, o qual se liga ao colesterol nas partículas da lipoproteína.

Aplicou-se 25 μL de plasma ao tubo com gel de poliacrilamida, com posterior adição de 300 μL do corante. Os tubos foram submetidos à fotopolimerização por 30 minutos em temperatura ambiente e, após essa etapa, submetidos à eletroforese

durante 55 minutos com corrente de 36 mA. Ao final do processo, as diferentes frações foram identificadas pela área relativa de cada subfração da lipoproteína. Posteriormente, multiplicou-se o percentual de cada área pela concentração de HDL-C total e LDL-C total da amostra, com a finalidade de calcular a quantidade relativa de colesterol em cada uma das subfrações de HDL e LDL. Desse modo, os resultados foram apresentados em percentual de subfração bruto (%) e ajustado pela concentração de colesterol nas lipoproteínas (mg/dL). Os resultados permitiram a identificação de 10 subfrações de HDL, que foram classificadas em HDL_{GRANDE} (HDL1 a HDL3), HDL_{INTERMEDIARIA} (HDL4 a HDL7) ou HDL_{PEQUENA} (HDL8 a HDL10) e 7 sub frações de LDL, classificadas em LDL_{GRANDE} (LDL1 e LDL2) ou LDL_{PEQUENA} (LDL3 a LDL7).

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas em duplicata e os resultados estão apresentados sob a forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste χ^2 e os resultados foram apresentados na sua frequência absoluta (n) e em porcentagem (%). Para os dados quantitativos, assim como para a determinação dos testes utilizados, foi considerado o tipo de distribuição dessas variáveis (teste *Kolmogorov-Smirnov*, $p > 0,05$). Estas foram apresentadas sob a forma de média e desvio padrão. Foram realizados os testes *t-Student* (diferença entre os grupos) para as variáveis com distribuição normal. Para as variáveis com distribuição não paramétrica, foram utilizados testes não paramétricos como *Mann-Whitney* (diferença entre os grupos).

Correlações de *Pearson* ou *Spearman* foram testadas entre os parâmetros clínicos e bioquímicos foram correlacionados com os carboidratos considerando a amostra total e os grupos, segundo diagnóstico de diabetes.

Os resultados foram analisados por meio do programa SPSS, versão 20.0, tendo o nível de significância de 5% para todos os testes.

6. RESULTADOS

Os indivíduos do grupo DM possuíam média de idade superior em relação ao grupo Controle, conforme apresentado na **Tabela 1**. Observamos, ainda, maior frequência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) autorelatadas dentro do grupo DM (98,8% versus 84,4%; $p < 0,001$), sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) significativamente mais frequente entre indivíduos deste grupo (76,5% versus 47,9%; $p < 0,001$). Esse perfil foi compatível com os valores de pressão arterial sistêmica (PAS) superiores observados no grupo DM (135,3 mmHg versus 129,6 mmHg; $p = 0,015$). De modo semelhante, o grupo DM apresentou maior frequência no uso de medicamentos anti-hipertensivos (anti HAS), sendo a frequência de tal doença entre parentes de 1º grau também superior, quando comparado ao grupo Controle ($p = 0,026$).

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico e clínico, segundo diagnóstico de DM.

Variáveis	Total (n=252)	Controle (n=167)	DM (n=85)	P
Idade (anos)	52,2 (10,5)	50,9 (10,3)	54,8 (10,4)	0,006
Sexo (n,%)				0,120
<i>Masculino</i>	93 (37,0)	56 (33,5)	37 (43,5)	
<i>Feminino</i>	159 (63,0)	111 (66,5)	48 (56,5)	
Raça (n,%)				0,182
<i>Branco</i> s	170 (67,5)	119 (71,2)	51 (60,0)	
<i>Negro</i> s	26 (10,3)	16 (9,6)	10 (11,8)	
<i>Outros*</i>	56 (22,2)	32 (19,2)	24 (28,2)	
Tabagismo (n,%)				0,076
<i>sim</i>	60 (23,8)	46 (27,5)	14 (16,5)	
<i>não</i>	126 (50,0)	83 (49,7)	43 (50,6)	
<i>ex tabagista</i>	66 (26,2)	38 (39,2)	28 (32,9)	
DCNT (n,%)				<0,001
<i>sim</i>	225 (89,3)	141 (84,4)	84 (98,8)	
<i>não</i>	27 (10,7)	26 (15,6)	1 (1,2)	

HAS (n,%)					
	<i>sim</i>	145 (57,5)	80 (47,9)	65 (76,5)	<0,001
	<i>não</i>	107 (42,5)	87 (52,1)	20 (23,5)	
DLP (n,%)					
	<i>sim</i>	144 (57,1)	96 (57,5)	48 (56,5)	0,878
	<i>não</i>	108 (42,9)	71 (42,5)	37 (43,5)	
Outras** (n,%)					
	<i>sim</i>	40 (15,9)	23 (13,8)	17 (20,0)	0,201
	<i>não</i>	212 (84,1)	144 (86,2)	68 (80,0)	
PAS (mmHg)					
		131,5 (17,5)	129,6 (17,9)	135,3 (16,4)	0,015
PAD (mmHg)					
		80,5 (9,7)	80,2 (9,7)	81,1 (9,6)	0,475
Medicamentos (n,%)					
	<i>sim</i>	203 (80,6)	124 (74,3)	79 (92,9)	<0,001
	<i>não</i>	49 (19,4)	43 (25,7)	6 (7,1)	
Anti HAS (n,%)					
	<i>sim</i>	130 (51,6)	71 (42,5)	59 (69,4)	<0,001
	<i>não</i>	122 (48,4)	96 (57,5)	26 (30,6)	
Hipoglicemiantes (n,%)					
	<i>sim</i>	74 (29,4)	0 (0,0)	74 (87,1)	<0,001
	<i>não</i>	178 (70,6)	167 (100,0)	11 (12,9)	
Estatinas + fibratos (n,%)					
	<i>sim</i>	78 (31,0)	48 (28,7)	30 (35,3)	0,287
	<i>não</i>	174 (69,0)	119 (71,3)	55 (64,7)	
Outros*** (n,%)					
	<i>sim</i>	62 (24,6)	40 (24,0)	22 (25,9)	0,737
	<i>não</i>	190 (75,4)	127 (76,0)	63 (74,1)	
AF DCNT (n,%)					
	<i>sim</i>	231 (91,7)	155 (92,8)	76 (89,4)	0,355
	<i>não</i>	21 (8,3)	12 (7,2)	9 (10,6)	
HAS (n,%)					
	<i>sim</i>	163 (64,7)	116 (9,6)	47 (55,3)	0,026
	<i>não</i>	89 (35,3)	51 (90,4)	39 (44,7)	
DM (n,%)					
	<i>sim</i>	89 (35,3)	52 (31,1)	37 (43,5)	0,052
	<i>não</i>	163 (64,7)	115 (68,9)	48 (56,5)	
Infarto (n,%)					
	<i>sim</i>	77 (30,6)	58 (34,7)	19 (22,4)	0,044

	<i>não</i>	175 (69,4)	109 (65,3)	66 (77,6)	
Obesidade (n,%)					
	<i>sim</i>	47 (18,7)	34 (20,4)	13 (15,3)	0,329
	<i>não</i>	205 (81,3)	133 (79,6)	72 (84,7)	

*pardos, amarelos e índios. ** hipotireoidismo, doença hepática e doença renal. *** tireoide, vitaminas e ansiolíticos. Teste qui-quadrado para a associação entre as variáveis categóricas. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre as médias variáveis contínuas. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão. Significância estatística $p < 0,05$. DM: diabetes mellitus; SM: síndrome metabólica; DCNT: doenças crônicas não transmissíveis; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DLP: dislipidemias; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; Anti HAS: anti hipertensivos; AF DCNT: antecedente familiar de doenças crônicas não transmissíveis; DAC: doença arterial coronariana.

A **Tabela 2** apresenta o peso, o índice de massa corporal (IMC), o percentual de massa gorda, a circunferência da cintura (CC) e o nível de atividade física (AF total), caracterizando os parâmetros antropométricos dos grupos. A avaliação desses parâmetros evidenciou que o grupo DM tinha maior peso (87,2 Kg versus 77,9 Kg; $p < 0,001$), IMC (32,7 Kg/m² versus 29,4 Kg/m²) e maior adiposidade, estimada pela medida da CC (107,4 versus 96,1 cm; $p < 0,001$) comparado ao grupo Controle. Esse perfil pode ser parcialmente explicado pelo maior sedentarismo observado no grupo DM (6,8 versus 7,3 pontos; $p = 0,019$).

Tabela 2 - Perfil antropométrico e nível de atividade física, segundo diagnóstico de DM.

Variáveis	n	Total (n= 252)	n	Controle (n= 167)	n	DM (n = 85)	p
Peso (kg)	252	81,1 (18,0)	167	77,9 (17,1)	85	87,2 (18,3)	<0,001
IMC (kg/m ²)	252	30,5 (5,8)	167	29,4 (5,5)	85	32,7 (6,0)	<0,001
Massa Gorda (%)	243	35,9 (12,0)	162	35,6 (11,7)	81	36,5 (12,5)	0,607
CC (cm)	252	99,9 (13,7)	167	96,1 (12,6)	85	107,4 (12,8)	<0,001
AF total (escore)	240	7,1 (1,4)	160	7,3 (1,4)	80	6,8 (1,5)	0,019

As variáveis foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. IMC: índice de massa corporal, CC: circunferência da cintura; AF: atividade física.

A **Tabela 3**, que descreve os parâmetros bioquímicos dos grupos avaliados, nos mostra que, conforme esperado, os indivíduos diabéticos apresentaram maiores valores de glicose (117,5 mg/dL versus 91,0 mg/dL) e insulina (20,5 µIU/ml versus 16,2 µIU/ml) plasmáticas, que resultaram na superioridade do índice de avaliação de resistência à insulina (HOMA-IR) em relação ao grupo Controle ($p < 0,001$). De forma semelhante, o controle glicêmico, avaliado por meio da hemoglobina glicada (HbA1c), mostrou-se pior no grupo DM, sendo os valores mais elevados entre os diabéticos (5,3% versus 4,8%). Esse perfil foi compatível com as menores concentrações de adiponectina nesse grupo.

Em relação aos parâmetros lipídicos aterogênicos, alguns deles foram superiores no grupo Controle, como as concentrações de colesterol total e LDL-C, e outros foram maiores no grupo DM, como a concentração de triacilgliceróis e a proporção TAG/HDL-C. Já o perfil anti-aterogênico mostra-se melhor no grupo Controle, com maiores valores na concentração de HDL-C (38,1 mg/dL versus 33,8 mg/dL) e de APOA-I (136,5 mg/dL versus 127,4 mg/dL).

Tabela 3 - Parâmetros bioquímicos, segundo diagnóstico de DM.

Variáveis	n	Total (n=252)	n	Controle (n=167)	n	DM (n=85)	p
Glicose (mg/dL)	250	95,0 (88,0 - 101,3)	166	91,0 (86,0 - 95,0)	84	117,5 (101,0 - 153,8)	<0,001
Insulina (µIU/ml)	177	15,9 (12,3 - 21,1)	117	16,2 (6,4)	60	20,5 (10,9)	0,001
HOMA-IR	177	3,9 (2,8 - 5,4)	117	3,6 (1,5)	60	6,5 (3,9)	<0,001
HbA1c (%)	241	4,9 (4,7 - 5,2)	161	4,8 (4,6 - 5,0)	80	5,3 (5,0 - 6,0)	<0,001
Leptina (ng/mL)	250	29,0 (11,5 - 58,7)	166	25,4 (10,6 - 55,0)	84	35,4 (13,1 - 67,2)	0,173
Adiponectina (µg/mL)	227	8,7 (5,1 - 13,4)	152	9,3 (6,1 - 15,2)	75	6,6 (4,3 - 11,3)	0,005
CT (mg/dL)	250	203,1 (42,1)	166	207,9 (39,7)	84	193,6 (45,2)	0,015
HDL-C (mg/dL)	250	36,7 (9,4)	166	38,1 (9,2)	84	33,8 (9,2)	<0,001
LDL-C (mg/dL)	239	135,8 (39,2)	161	141,5 (36,3)	78	124,2 (42,5)	0,002
TAG (mg/dL)	250	130,0 (94,8 - 191,8)	166	120,0 (91,0 - 172,3)	84	162,0 (109,3 - 239,0)	<0,001
TAG/HDL-C	250	3,7 (2,4 - 5,9)	166	3,3 (2,3 - 5,2)	84	5,0 (3,1 - 8,1)	<0,001
Não-HDL-C	250	166,8 (41,7)	166	170,1 (39,3)	84	160,3 (45,5)	0,094

(mg/dL)							
APOA-I (mg/dL)	251	133,4 (25,8)	167	136,5 (26,6)	84	127,4 (23,0)	0,006
APO-B (mg/dL)	251	103,5 (25,1)	167	105,7 (24,1)	84	99,2 (26,7)	0,065

As variáveis foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. Significância estatística considerada $p < 0,05$. HbA1c: hemoglobina glicada; CT: colesterol total; LDL-C: colesterol associado a lipoproteína de baixa densidade; HDL-C: colesterol associado a lipoproteína de alta densidade; TAG: triacilgliceróis; APOA-I: apolipoproteína A-I; APO-B: apolipoproteína B.

Analisando-se o perfil lipídico e as subfrações lipoproteicas dos diferentes grupos, pôde-se observar, conforme mostrado na **Tabela 4**, que os indivíduos do grupo DM apresentaram parâmetros aterogênicos mais acentuados e anti-aterogênicos piores em comparação ao grupo Controle, como maior percentual de partículas de LDL pequenas (LDL_{PEQUENA}) (2,5% versus 1,3%, $p=0,004$) e menor percentual de partículas de HDL grandes (HDL_{GRANDE}) (27,5% versus 30,4%, $p=0,011$), respectivamente. O ajuste desses percentuais pela concentração de colesterol total ou associado à HDL, respectivamente (mg/dL), ressaltou tal achado, sendo a concentração de LDL_{PEQUENA} maior e a de HDL_{GRANDE} menor no grupo DM comparada ao Controle, além de uma média de tamanho menor das partículas de LDL no grupo dos diabéticos (268 nm versus 270 nm, $p<0,001$).

Ainda, as razões entre as subfrações lipoproteicas foram compatíveis com tais resultados, tendo o grupo DM uma maior proporção da concentração LDL_{PEQUENA}/LDL_{GRANDE} (0,09 versus 0,05; $p=0,002$), e o grupo Controle uma menor proporção da concentração HDL_{PEQUENA}/HDL_{GRANDE} (0,7 versus 0,8; $p=0,037$). Esses achados evidenciam o impacto negativo do Diabetes Mellitus sobre as lipoproteínas e um aumento do risco de eventos aterogênicos na população acometida com essa comorbidade.

Tabela 4 - Perfil das subfrações das lipoproteínas, segundo diagnóstico de DM.

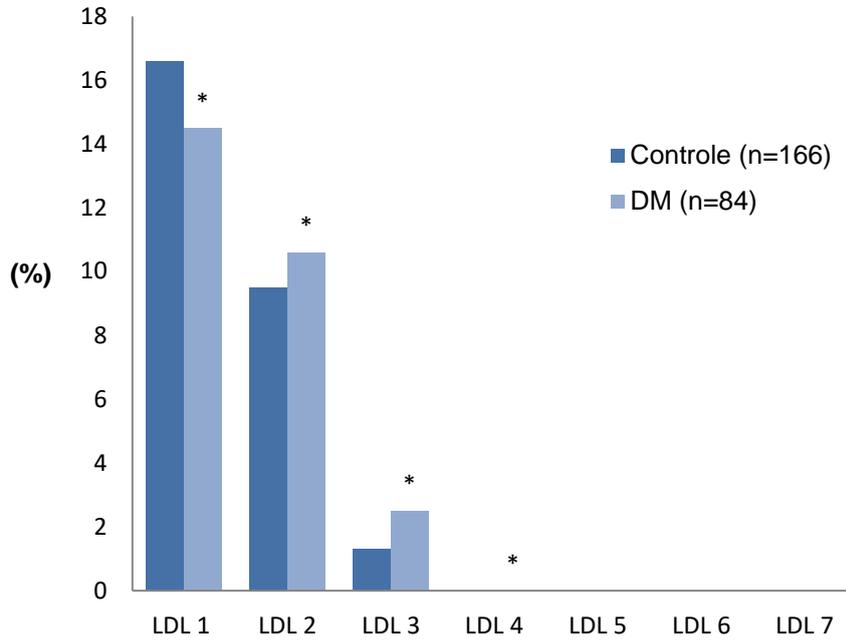
Variáveis	n	Total (n=252)	n	Controle (n=167)	n	DM (n=85)	P
LDL _{GRANDE} (mg/dL)	250	52,5 (16,4)	166	54,2 (15,2)	84	49,2 (18,0)	0,031
LDL _{PEQUENA} (mg/dL)	250	3,0 (2,0 - 9,0)	166	3,0 (1,0 - 6,3)	84	4,0 (2,0 - 14,0)	0,014
LDL _{GRANDE} (%)	250	25,7 (5,1)	166	26,1 (5,0)	84	25,1 (5,2)	0,172

LDL _{PEQUENA} (%)	250	1,5 (0,8 - 4,4)	166	1,3 (0,7 - 3,3)	84	2,5 (1,1 - 7,1)	0,004
LDL (nm)	250	270,0 (265,8 - 272,0)	166	270,0 (267,0 - 272,0)	84	268,0 (264,0 - 271,0)	<0,001
LDL fenótipo (n,%)	250	250 (100)	166	166 (66,4)	84	84 (33,6)	<0,001
Fenótipo A (>=268nm)	165	165 (66)	122	122 (48,8)	43	43 (17,2)	-
Fenótipo B (<268nm)	85	85 (34)	44	44 (17,6)	41	41 (16,4)	-
LDL _{PEQUENA} /LDL _{GRANDE} (mg/dL)	250	0,06 (0,03 - 0,16)	166	0,05 (0,03 - 0,12)	84	0,09 (0,04 - 0,24)	0,002
LDL _{PEQUENA} /LDL _{GRANDE} (%)	250	0,06 (0,03 - 0,16)	166	0,05 (0,03 - 0,11)	84	0,09 (0,04 - 0,25)	0,003
HDL _{GRANDE} (mg/dL)	250	10,0 (7,0 - 14,0)	166	11,0 (8,0 - 15,3)	84	8,0 (6,0 - 11,0)	<0,001
HDL _{INTERMEDIÁRIA} (mg/dL)	250	18,0 (15,0 - 20,3)	166	18,5 (4,1)	84	16,9 (4,5)	0,005
HDL _{PEQUENA} (mg/dL)	250	7,0 (5,0 - 9,0)	166	7,0 (6,0 - 9,0)	84	7,2 (3,2)	0,271
HDL _{GRANDE} (%)	250	29,4 (8,6)	166	30,4 (8,6)	84	27,5 (8,2)	0,011
HDL _{INTERMEDIÁRIA} (%)	250	49,9 (5,3)	166	49,4 (5,2)	84	50,8 (5,3)	0,06
HDL _{PEQUENA} (%)	250	20,7 (7,0)	166	20,1 (6,5)	84	21,7 (8,0)	0,111
HDL _{PEQUENA} /HDL _{INTERMEDIÁRIA} (mg/dL)	250	0,4 (0,2)	166	0,4 (0,1)	84	0,4 (0,2)	0,242
HDL _{INTERMEDIÁRIA} /HDL _{GRANDE} (mg/dL)	250	1,9 (0,7)	166	1,8 (0,6)	84	2,0 (0,7)	0,01
HDL _{PEQUENA} /HDL _{GRANDE} (mg/dL)	250	0,7 (0,5 - 1,1)	166	0,7 (0,4 - 1,0)	84	0,8 (0,5 - 1,3)	0,037
HDL _{PEQUENA} /HDL _{INTERMEDIÁRIA} (%)	250	0,4 (0,2)	166	0,4 (0,1)	84	0,4 (0,2)	0,233
HDL _{INTERMEDIÁRIA} /HDL _{GRANDE} (%)	250	1,9 (0,6)	166	1,8 (0,6)	84	2,0 (0,7)	0,008
HDL _{PEQUENA} /HDL _{GRANDE} (%)	250	0,7 (0,4 - 1,1)	166	0,6 (0,4 - 1,0)	84	0,9 (0,5)	0,034

As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. A variável categórica foi apresentada em frequência absoluta (n) e percentual. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada p <0,05. LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

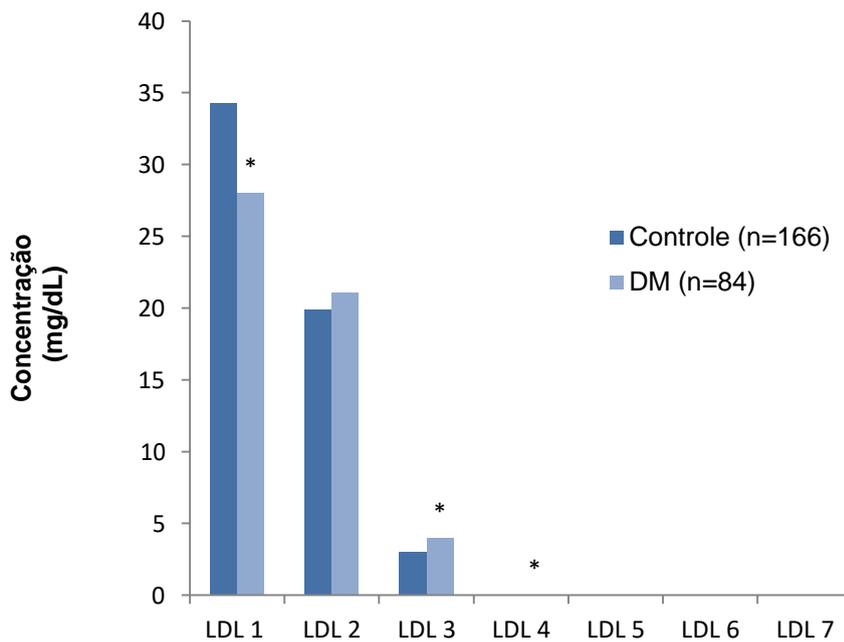
Conforme mostrado nos **Gráficos 4 e 5**, o grupo Controle apresenta maior conteúdo de LDL1, tanto em proporção como em concentração, e menor conteúdo de LDL dos tipos 2 (em proporção), 3 e 4 (em proporção e concentração), quando comparado ao grupo DM. Esses resultados mostram, conforme esperado, que o grupo DM apresenta um perfil lipídico mais aterogênico.

Gráfico 4 – Subfrações de LDL (%), segundo diagnóstico de DM.



Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Gráfico 5 – Subfrações de LDL (mg/dL), segundo diagnóstico de DM.

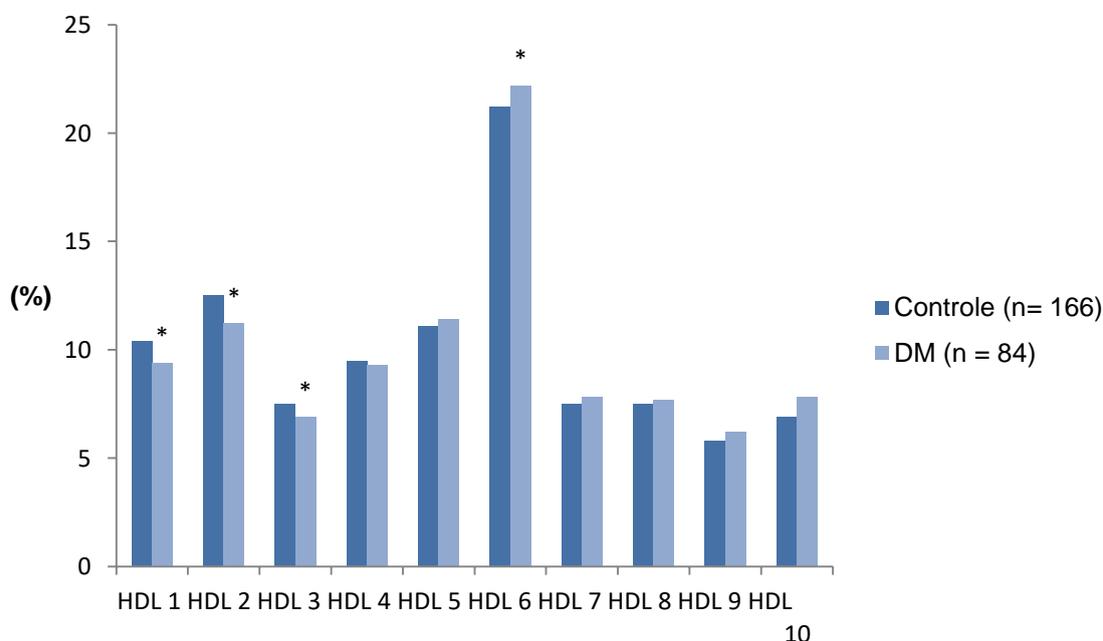


Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Já os **Gráficos 6 e 7**, que apresentam o perfil das subfrações de HDL dos grupos, mostram que, em termos proporcionais e/ou de concentração, as subfrações de HDL 1, 2 e 3, partículas maiores, estão em maior quantidade no grupo Controle, enquanto as subfrações de HDL 6, 7 e 8, de menor tamanho, estão mais presentes no grupo DM. Logo, também conforme esperado, o grupo sem Diabetes apresenta um perfil lipídico mais anti-aterogênico, o que reduz o risco de eventos cardiovasculares nessa população.

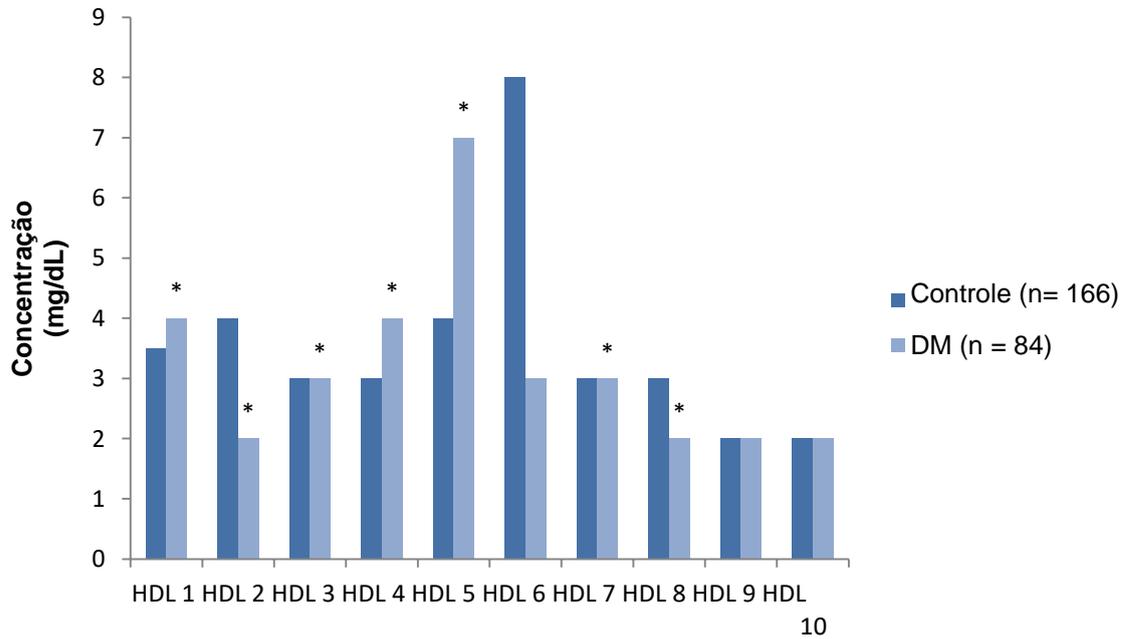
Quando avaliamos o impacto da presença do DM2 nos parâmetros de funcionalidade da HDL, descritos na **Tabela 5**, observamos que os grupos apresentaram perfis semelhantes.

Gráfico 6 – Subfrações de HDL (%), segundo diagnóstico de DM.



Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. HDL: lipoproteína de alta densidade.

Gráfico 7 – Subfrações de HDL (mg/dL), segundo diagnóstico de DM.



Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 5 - Parâmetros de funcionalidade da HDL, segundo diagnóstico de DM.

Variáveis	n	Total (n=252)	n	Controle (n=167)	n	DM (n=85)	p
Lag time (minutos)	244	68,3 (65,0 - 73,3)	161	68,3 (65,0 - 72,9)	83	68,3 (65,0 - 75,8)	0,577
DO _{MAX} (mDO)	244	0,6 (0,1)	161	0,6 (0,1)	83	0,6 (0,1)	0,076
T _{MAX} (minutos)	244	165,0 (160,0 - 180,0)	161	165,0 (155,0 - 180,0)	83	165,0 (160,0 - 180,0)	0,528
V _{MAX}	244	1,9 (1,5 - 2,1)	161	1,8 (0,4)	83	1,9 (0,4)	0,089
PON1 (nmol min ⁻¹ . ml ⁻¹)	250	54,1 (24,4 - 80,0)	166	56,3 (32,7)	84	52,7 (30,8)	0,395
CETP (pmol/ul/hora)	192	47,9 (36,9 - 65,4)	122	44,0 (35,5 - 63,5)	70	52,4 (39,2 - 68,1)	0,602
APO CII (mg/dL)	45	4,5 (2,8)	34	4,3 (2,7)	11	5,0 (3,2)	0,497
APO CIII (mg/dL)	62	7,8 (4,0)	47	8,0 (4,1)	15	7,3 (3,9)	0,594
HDL _{APOCII} (mg/dL)	52	2,1 (1,3 - 3,8)	36	2,9 (1,9)	16	2,6 (1,9)	0,622
HDL _{APOCIII} (mg/dL)	56	4,6 (2,5)	42	4,7 (2,6)	14	4,3 (2,5)	0,643

As variáveis foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. DO_{max}: densidade óptica máxima; T_{max}: tempo máximo; V_{max}: velocidade máxima; PON1: paraoxonase 1; CETP: proteína de transferência de ésteres de colesterol; APO CII e

CIII: apolipoproteína CII e CIII; HDLapoCII e apoCIII: apolipoproteína CII e CIII associada à lipoproteína de alta densidade.

A **Tabela 6** descreve o perfil de consumo alimentar dos indivíduos, segundo calorias, nutrientes, índice e carga glicêmica. É possível observar que o consumo de carboidratos e proteínas no grupo DM, em termos proporcionais (%) ao consumo calórico total diário, foi inferior e superior, respectivamente, ao apresentado pelo grupo Controle. A ingestão desses nutrientes, porém, estava dentro da faixa recomendada pelas diretrizes já citadas, em ambos os grupos. Demais parâmetros do consumo alimentar foram semelhantes entre os grupos.

Tabela 6 - Padrão de consumo dietético, segundo diagnóstico de DM.

Variáveis	n	Total (n=252)	n	Controle (n=167)	n	DM (n=85)	p
Calorias (kcal)	244	1654,5 (450,3)	164	1668,9 (439,6)	80	1624,8 (472,8)	0,485
Carboidratos (g)	244	219,6 (85,0)	164	224,3 (76,4)	80	209,9 (100,2)	0,181
Carboidratos (%)	244	53,4 (9,4)	164	54,3 (8,7)	80	51,5 (10,4)	0,045
Acúcar total (g)	244	79,0 (45,4)	164	83,2 (39,0)	80	70,3 (55,6)	0,11
Sacarose (g)	244	3,9 (1,9 - 6,6)	164	4,1 (2,1 - 6,7)	80	3,4 (1,7 - 6,1)	0,166
Sacarose (%)	244	0,9 (0,5 - 1,6)	164	1,0 (0,5 - 1,6)	80	0,8 (0,4 - 1,5)	0,293
Frutose (g)	244	5,0 (3,2 - 8,1)	164	5,0 (3,2 - 7,8)	80	4,9 (3,1 - 8,7)	0,729
Frutose (%)	244	1,2 (0,8 - 2,0)	164	1,2 (0,8 - 1,9)	80	1,3 (0,7 - 2,2)	0,469
Fibras totais (g)	244	16,5 (5,4)	164	16,6 (5,0)	80	16,3 (6,2)	0,703
Fibras solúveis (g)	244	1,5 (1,1 - 2,1)	164	1,6 (1,1 - 2,0)	80	1,5 (1,1 - 2,1)	0,687
Fibras insolúveis (g)	244	4,5 (2,4)	164	4,6 (2,3)	80	4,4 (2,4)	0,628
Proteínas (g)	244	74,8 (21,4)	164	74,4 (22,3)	80	75,6 (19,5)	0,651
Proteínas (%)	244	18,4 (3,7)	164	18,0 (3,5)	80	19,1 (3,9)	0,03
Gorduras (g)	244	55,3 (19,5)	164	54,9 (17,7)	80	56,2 (22,7)	0,668
Gorduras (%)	244	29,7 (5,7)	164	29,3 (5,3)	80	30,6 (6,4)	0,084
Saturadas (g)	244	18,3 (6,8)	164	18,4 (6,6)	80	18,2 (7,2)	0,877
Monoinsaturadas (g)	244	13,0 (10,0 - 17,7)	164	14,3 (6,0)	80	14,0 (5,5)	0,685
Poli-insaturadas (g)	244	6,1 (4,4 - 7,4)	164	6,2 (4,4 - 7,7)	80	5,5 (4,3 - 7,2)	0,251
Colesterol (mg)	244	201,7 (150,7 - 259,8)	164	196,6 (152,1 - 261,9)	80	205,4 (150,0 - 256,2)	0,657
Ômega 3 (g)	244	0,6 (0,4 - 0,8)	164	0,6 (0,4 - 0,8)	80	0,5 (0,4 - 0,8)	0,462
Ômega 6 (g)	244	3,9 (2,7 - 5,1)	164	4,1 (2,8 - 5,1)	80	3,8 (2,5 - 5,1)	0,28

IG	242	55,8 (5,1)	162	55,7 (5,1)	80	56,1 (5,2)	0,52
CG	242	103,6 (77,6 - 139,2)	162	115,5 (46,0)	80	109,1 (58,4)	0,388

As variáveis foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Teste t-Student ou Mann Whitney para avaliar diferenças entre os grupos. A significância estatística adotada $p < 0,05$. IG: Índice Glicêmico da dieta; CG: Carga Glicêmica da dieta.

Ao avaliarmos as correlações entre o consumo de carboidratos e os marcadores bioquímicos dos indivíduos, com ênfase nos aspectos do perfil lipídico, observou-se uma correlação positiva entre o consumo de carboidratos totais (g) e o percentual de partículas de HDL pequena (mais pró-aterogênicas) ($r=154$, $p=0,016$), e também uma correlação negativa entre a carga glicêmica da dieta e o conteúdo de APOA-I, em mg/dL ($r= 10,148$, $p= 0,022$), proteína que traduz um perfil lipídico mais anti-aterogênico. No grupo controle, pudemos verificar quatro correlações significativas, sendo uma delas positiva (quantidade de CHO totais x % de HDL pequena ($r= 0,182$, $p= 0,02$)), e três delas negativas (quantidade de CHO totais x concentração de APOA-I ($r= -0,163$, $p= 0,037$); quantidade de sacarose x concentração de LDL grande ($r= -0,21$, $p= 0,007$); carga glicêmica da dieta x concentração de APOA-I ($r= -0,184$, $p= 0,019$). Já no grupo DM, não houve nenhuma correlação significativa.

A análise de associação entre os tercís do consumo de carboidratos totais, sacarose, frutose e fibras, em gramas, foi testada considerando-se a amostra total dos indivíduos. Os resultados mostraram que aqueles que consumiram mais carboidratos ($> 60\%$ do VET) apresentaram menores valores de insulina em relação àqueles que consumiram entre 45 a 60% do VET ($p= 0,048$). Surpreendentemente, quando se analisou os tercís dos valores de sacarose consumidos, pode-se observar que os indivíduos com menor consumo desse nutriente (1º tercís = $<0,6\%$ VET) apresentaram maiores valores da razão TAG/HDL em relação àqueles que consumiram entre 0,6 a 1,36% VET (2º tercís) ($p= 0,031$). Em relação à frutose, aqueles que tinham maior consumo (3º tercís = $>1,69\%$ VET) apresentaram menores concentrações de APO-B comparados àqueles com consumo menor (1º e 2º tercís = $<0,92\%$ e 0,92 a 1,69% VET, respectivamente) ($p= 0,038$). Não se observou nenhuma associação significativa entre os tercís do consumo de fibras e os parâmetros bioquímicos considerados.

Estratificando-se, ainda, os indivíduos segundo o diagnóstico de DM e analisando-se o perfil lipídico de cada grupo segundo o consumo de açúcares totais e açúcares com exclusão de lactose e frutose, pudemos obter algumas associações importantes. No grupo Controle, os indivíduos com consumo intermediário de açúcares totais (2º tercil = 16,21 g a 21,72 g), apresentaram maiores valores de partículas de LDL pequena, em concentração (3,0 versus 2,0 mg/dL, $p= 0,03$) e em porcentagem (1,5 versus 1,0%, $p= 0,024$), e menor valor de tamanho de LDL (270 versus 271 nm, $p= 0,034$), comparados ao 1º tercil (<15,96 g). Também nesse grupo, os indivíduos com maior consumo de açúcares excluindo-se lactose e frutose (3º tercil = >19,42 g) apresentaram maiores valores de colesterol total e LDL-c em comparação àqueles com consumo intermediário (2º tercil = 13,85 g a 19,37 g) (217,8 versus 198,3 mg/dL, $p= 0,022$ e 149,7 versus 132,4 mg/dL, $p= 0,034$, respectivamente). Ainda, os indivíduos com menor consumo desses açúcares (1º tercil = <13,84 g) apresentaram maiores valores de HDL grande em relação àqueles com consumo intermediário (2º tercil) (13,4 versus 9,0 mg/dL, $p= 0,04$). No grupo DM, não houve associações significativas entre as quantidades de açúcares consumidos pelos tercís e o perfil lipídico dos indivíduos.

7. DISCUSSÃO

As condições clínicas de Pré-diabetes e de Diabetes *Mellitus* são resultantes da combinação multifatorial entre componentes genéticos e ambientais, havendo uma forte influência da dieta na prevenção e no tratamento de ambos. O presente estudo mostrou que tanto o Pré-DM como o DM estão fortemente associados às alterações no perfil quantitativo e qualitativo das lipoproteínas, em relação ao perfil observado em indivíduos normoglicêmicos. Considerando-se o papel ímpar da dieta, em suas dimensões qualitativas e quantitativas, em modular tal perfil, esta também se mostrou alterada e com associações importantes do ponto de vista da saúde cardiovascular de indivíduos com Pré-DM e DM.

O perfil clínico dos grupos nos mostrou que os indivíduos acometidos com diabetes possuíam mais doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) associadas,

com destaque para a hipertensão arterial sistêmica, em relação ao grupo Controle. A coexistência de diabetes e hipertensão é frequente e pode ser explicada pelos aspectos fisiopatológicos compartilhados por ambas as condições, principalmente aqueles relacionados à obesidade e à resistência insulínica (PETRIE et al, 2018). Um estudo conduzido em 2019 com homens e mulheres vietnamitas, objetivando avaliar a ocorrência de hipertensão e os principais fatores associados a essa comorbidade nessa população, mostrou forte associação com a presença da DM2, em ambos os sexos (OR = 2.98, $p < 0.001$ para mulheres; OR = 2.25, $p=0.010$ para homens) (QUOC CUONG et al, 2019).

Os parâmetros antropométricos dos indivíduos corroboram com tal resultado, uma vez que o grupo acometido com DM2 apresentou maiores médias de peso, IMC, adiposidade e maior sedentarismo, e sabe-se que todos esses fatores contribuem para o desenvolvimento e agravamento das DCNT, inclusive o Diabetes. A literatura mostra que o sobrepeso e a obesidade são responsáveis por 44% dos casos de DM e 23% dos casos de doenças isquêmicas do coração (LEITNER et al, 2017), e que o risco de diabetes é aumentado em 4,5% para cada quilograma a mais de peso corporal (KALRA, 2013). Em estudo transversal realizado no Nordeste da China, com mais de 18.000 participantes entre 18 e 79 anos, cujo objetivo era investigar a prevalência de pré-DM e DM e os fatores de risco associados a essas condições nessa população, pôde-se observar uma forte associação entre sobrepeso e obesidade com as condições de pré-DM e DM, em relação ao grupo “normal” (saudável). Também, houve uma associação inversa entre maiores níveis de atividade física e prevalência de diabetes ($p<0,001$) (WANG R, 2019). De modo semelhante, um estudo transversal que avaliou condições de saúde e nutrição em idosos da comunidade e usuários do SUS em Goiânia (GO) mostrou uma prevalência maior de obesidade em idosos com certas doenças crônicas, entre elas o diabetes (62,24% *versus* 45,14%), além de uma probabilidade 1,38 vezes maior de indivíduos diabéticos desenvolverem obesidade em relação àqueles sem a doença (SILVEIRA et al, 2016). Em uma meta-análise, onde foram analisados dez estudos, incluindo 505.045 participantes, observou-se que havia um risco aumentado em 112% para diabetes associado com maior *versus* menor tempo em frente à televisão, usado como indicador do tempo sedentário (HAMILTON et al, 2014).

No presente estudo foi possível observar que, conforme esperado, o grupo de indivíduos diabéticos apresentou um perfil lipídico mais alterado, com maiores valores de triacilgliceróis (TAG) e menores valores de HDL-c, o que está associado fortemente com um estado mais pró-aterogênico. Ainda, ao se comparar as concentrações e proporções das subfrações lipoproteicas entre os grupos, DM e Controle, pode-se destacar que o grupo acometido com diabetes apresentou mais partículas de LDL e HDL pequenas, e menos partículas de LDL e HDL grandes, confirmando a forte associação do diabetes com um perfil lipídico mais pró-aterogênico, o que sugere maior risco cardiovascular nessa população. Tais resultados mostram-se compatíveis com a literatura. Em um estudo prospectivo, realizado com 28.836 mulheres inicialmente saudáveis, seguidas por 13 anos para verificar-se a incidência de DM2, foram analisados e comparados os perfis lipídicos de ambos os grupos – mulheres que desenvolveram *versus* aquelas que não desenvolveram a doença. Observou-se que o grupo diabético apresentou associação significativa com maiores valores de TAG (175 *versus* 115 mg/dL) e menores valores de HDL total (42 *versus* 53 mg/dL), e com mais partículas pequenas de LDL (1075 *versus* 632 nmol/l) e HDL (25,5 *versus* 23,6 nmol/l) e menos partículas grandes de LDL (424 *versus* 551 nmol/l) e HDL (4,6 *versus* 7,8 nmol/l) (MORA et al, 2010). Ainda, um estudo conduzido em Taiwan recrutou indivíduos saudáveis, pré-diabéticos e diabéticos. Os parâmetros lipídicos foram analisados e comparados, e pode-se verificar que aqueles indivíduos diabéticos que não utilizavam medicação para controle do perfil lipídico apresentaram, em relação ao grupo controle (saudável), maiores concentrações de LDL-c associado às partículas pequenas, no caso das mulheres, e maiores concentrações de TAG e menores de HDL-c, entre os indivíduos de ambos os sexos (HSU et al, 2019).

Ao avaliarmos o padrão dietético dos grupos, foi possível notar que as diferenças entre os grupos foram poucas e, algumas, contraditórias, o que também ocorreu com algumas correlações entre o perfil dietético e o perfil lipídico. Isso se deve, em parte, ao viés inerente aos inquéritos de consumo alimentar, sendo que o recordatório 24h costuma apresentar subrelatos, uma vez que depende de fatores como a memória e a veracidade do relato dos entrevistados. Ainda, o recordatório reflete aspectos pontuais da dieta, diferentemente dos dados bioquímicos, que refletem condições crônicas, assim como é o desenvolvimento do DM2. Por isso, a

relação entre os aspectos alimentares coletados e os dados de saúde crônicos acaba não apresentando uma associação fiel. Vale ressaltar também que o próprio diagnóstico de DM2 faz com que, muitas vezes, os pacientes alterem sua alimentação habitual, visando ao controle da doença – é o que se chama, na Epidemiologia, de causalidade reversa (MEDRONHO, 2008).

Analisando-se os parâmetros do consumo alimentar, observou-se diferença significativa em relação ao teor de carboidratos totais e de proteínas, com quantidades menor e maior, respectivamente, no grupo DM. Uma possível explicação para tal resultado é o fato de que o diagnóstico de DM2 induz o paciente a reduzir, seja por orientação profissional ou não, o consumo de carboidratos em geral. Embora se saiba que os carboidratos influenciam diretamente a glicemia pós-prandial, sendo o macronutriente que merece mais atenção no manejo glicêmico (FRANZ et al, 2010), as recomendações diárias de carboidratos para diabéticos não diferem da população saudável, devendo a quantidade estar entre 45% a 65% do VET e não ser inferior a 130g/dia (SBD, 2019). Ainda, os tipos de carboidratos que compõem a dieta têm grande relevância (EVERT et al, 2019), e essa redução feita pelos pacientes, muitas vezes, não considera tais aspectos qualitativos, havendo uma negligência no consumo de ótimos alimentos fonte, como frutas, verduras, legumes e alimentos integrais, o que resulta em um consumo de fibras muito abaixo das recomendações.

Os demais parâmetros foram semelhante entre os grupos, o que reflete uma prática comum na clínica, onde muitos pacientes com DM2 têm uma alimentação similar à de quem não apresenta a doença, sendo esse padrão alimentar, na maioria das vezes, não saudável/adequado, o que pode ser explicado por diversos fatores. Alguns deles foram exemplificados em uma pesquisa realizada no Piauí, em 2011, por meio de entrevista semiestruturada com vinte pacientes com DM2, atendidos em um ambulatório de alta complexidade da região, que apontou como obstáculos à aderência ao plano dietoterápico: o fraco vínculo com o profissional (nutricionista), que leva o paciente a não dar a devida relevância ao tratamento ou a abandoná-lo; a não aceitação da doença pelo paciente; as limitações econômicas; e os valores culturais e afetivos inerentes à alimentação, que tornam a mudança muito difícil (SANTOS et al, 2011). Tais resultados foram compatíveis com os dados de um

estudo realizado em Gana, que explorou as barreiras para o cuidado do DM2, na percepção dos pacientes e dos cuidadores de saúde, tendo acréscimo de outros fatores, como a não compreensão de muitas das recomendações/orientações dadas pelos profissionais de saúde (HUSHIE, 2019). Sendo assim, é comum o paciente preferir controlar seus marcadores bioquímicos, como glicemia e triglicérides, por meio de medicamentos, ao invés de aderir a mudanças no estilo de vida.

Dentre as poucas correlações significativas encontradas, pode-se destacar, no grupo total, a maior quantidade de carboidratos totais e a maior carga glicêmica da dieta associadas com um perfil lipídico menos cardioprotetor, caracterizado pela maior proporção de HDL pequena e menor concentração de APOA-I. Ainda, dentro do grupo Controle, o maior teor de sacarose na dieta correlacionou-se com uma menor concentração de LDL grande, que é considerado menos pró-aterogênico.

Analisando-se a literatura, pode-se ver que os estudos que associam a quantidade de carboidratos dietéticos, isoladamente, e parâmetros lipídicos apresentam resultados controversos (HYDE et al, 2019; LECHEMINANT, 2010; MIN et al, 2016). O mesmo ocorre naqueles que analisam índice e carga glicêmica da dieta (IG e CG), isoladamente, e sua influência sobre parâmetros bioquímicos relacionados a risco cardiovascular, a longo prazo (SHIKANY et al, 2009; HOSSEINPOUR-NIAZI, 2013; KRISTO et al, 2013). Este fenômeno pode ser parcialmente explicado pelo tipo de carboidrato que compõe a dieta, sendo os aspectos quantitativos e qualitativos mais relevantes para predizer perfil lipídico, que a análise global desses nutrientes. Sendo assim, dietas com maior teor de carboidratos totais podem promover efeitos similares às com menor teor de carboidratos sobre perfil e subfrações lipídicas, se compostas por maiores quantidades de fibras e por alimentos com menor índice/carga glicêmica, em relação a carboidratos refinados (JUNG et al, 2017).

No presente estudo, todos os grupos (total, controle e DM) estavam adequados em relação ao consumo de carboidratos totais na dieta. Porém, pôde-se observar que aqueles com maior consumo de carboidratos totais (>60% VET) apresentavam menores concentrações de insulina plasmática, sendo uma possível explicação para isso o maior consumo de fibras, além do menor consumo de proteínas, nutriente que também leva, de forma significativa, à secreção desse hormônio. KANG YU et al

(2014), em estudo controlado randomizado, buscando investigar o impacto das fibras solúveis dietéticas sobre o esvaziamento gástrico, glicemia e insulinemia pós prandial em pacientes com DM2, distribuiu os participantes em dois grupos – pacientes com DM e indivíduos saudáveis – e ofertou dois tipos de líquidos: um deles rico em fibras (B-glucana da aveia), e o outro sem fibras, ambos com o mesmo valor calórico. Pôde-se observar que o líquido rico em fibras reduziu de forma significativa a glicose e a insulina pós prandiais nos indivíduos com DM2 ($p=0,001$).

A falta de correlações no grupo DM pode ser reflexo direto do tamanho amostral, que representou cerca de 50% da amostra controle. Enquanto essa distribuição se aproxima do perfil epidemiológico da doença e reflete a proporção adequada de caso em relação ao controle preconizada para estudos epidemiológicos, é provável que um grupo com 85 indivíduos com DM tenha sido pequeno para adquirir poder estatístico. Ainda, a utilização de medicamentos pelos pacientes diabéticos que interferem nos indicadores bioquímicos avaliados pode ter impactado na existência de correlações.

Apesar dessa possibilidade, outros pontos merecem atenção quanto a conceitos do que é açúcar de adição, como esse é computado pelos diferentes programas de avaliação do consumo alimentar e como os diferentes artigos publicados definiram essa categoria de alimento. No estudo de FISBERG et al. (2018), realizado em 8 países da América Latina com alta incidência de doenças crônicas, visando avaliar a adequação da ingestão de açúcares pela população e os fatores socioeconômicos associados, foi definido como açúcares totais os monossacarídeos e dissacarídeos intrínsecos e extrínsecos aos alimentos, enquanto que os açúcares adicionados foram considerados como aqueles inseridos nos alimentos durante o preparo ou o processamento industrial – açúcar e suas variações de refinamento/processamento, mel, açúcar invertido, xarope de milho, frutose, dextrose, lactose, entre outros -, excluindo-se aqueles presentes naturalmente nos alimentos. Como resultado, o estudo mostrou um elevado consumo de açúcares, sobretudo os adicionados, pela população desses países, no qual o consumo foi muito superior ao das recomendações da OMS (10% do VET), o que contrasta com os resultados do presente estudo. A classificação utilizada para açúcares adicionados, juntamente com as características do programa utilizado para a análise dos dados alimentares

coletados (NDS-R, desenvolvido em 2014, em Minnesota), pode explicar, em parte, essa diferença entre os resultados, dado que o presente estudo só considerou dois tipos de açúcares (sacarose e frutose), para além dos totais, sem distinguir quais eram intrínsecos ou extrínsecos aos alimentos, e utilizou um programa diferente para análise de dados da dieta (programa SPSS, versão 20.0). Sendo assim, a metodologia utilizada deve ser considerada na interpretação dos resultados.

Para estabelecermos associações significativas entre a adequação dos tipos de carboidratos da dieta e o perfil lipídico, foi necessário estratificar o grupo total dos indivíduos em tercís, pois, devido aos vieses do recordatório alimentar, quase a totalidade dos indivíduos estava adequada no consumo de sacarose e de fibras, o que não reflete a realidade clínica.

O maior consumo de frutose (>1,69% VET) estava associado a menores concentrações de APOB. Isso se deu, possivelmente devido à maior parte dessa frutose ser derivada de frutas *in natura*, e não de produtos processados e/ou ultraprocessados, pois, embora não exista um ponto de corte nem recomendações específicas para esse nutriente, é bem claro na literatura que as elevadas concentrações de frutose presentes nos produtos industrializados estão fortemente associadas à piora dos parâmetros lipídicos referentes, impactando em maior risco cardiovascular (SWARBRICK et al, 2008; STANHOPE et al, 2011).

A relação direta entre maior consumo de açúcares de adição, com destaque para a sacarose, e perfil lipídico mais pró-aterogênico/maior risco cardiovascular é muito bem elucidada (DINICOLANTONIO et al, 2016; SCHWINGSHACKL et al, 2018; YU et al, 2018). No presente estudo, tanto o grupo total, como o de indivíduos saudáveis e o de diabéticos, estavam adequados no consumo de sacarose, apresentando médias de consumo de 0,9%, 1,0% e 0,8% do VET, respectivamente; valores bem abaixo do limite máximo diário recomendado, que é de 5% a 10% do VET (SBD, 2019; OMS, 2015). Analisando-se os tercís de consumo do nutriente, aqueles indivíduos com menor teor de sacarose na dieta (<0,6% VET) apresentaram maior proporção de TAG/HDL, em comparação àqueles com ingestão intermediária (0,6 a 1,36% VET). Tal resultado pode ser explicado pelo baixo consumo médio dos indivíduos, já apresentado, não havendo uma exposição ao excesso de sacarose de

forma a impactar negativamente no perfil lipídico e a aumentar o risco cardiovascular.

De forma geral, puderam-se estabelecer associações relevantes entre a condição clínica dos indivíduos (diabéticos *versus* saudáveis), os parâmetros bioquímicos, com destaque para o perfil lipídico e das subfrações lipídicas, e o perfil dietético, mais especificamente o consumo de carboidratos. Fica claro, então, que a presença de DM2 está fortemente associada a fatores de risco, como maior IMC, maior sedentarismo e presença de outras doenças crônicas, e que tal condição reflete diretamente sobre o perfil lipídico desses indivíduos, tornando-os mais propensos a eventos aterogênicos e cardiovasculares.

Apesar dos resultados obtidos não terem associações robustas entre os aspectos qualitativos e quantitativos dos carboidratos com as lipoproteínas e suas subfrações lipídicas, permanece ressaltada a influência das quantidades e tipos de carboidratos consumidos na redução do impacto do diabetes sobre o perfil lipídico e sobre o risco cardiovascular, sendo necessária uma atenção ao teor adequado de carboidratos na dieta desses indivíduos – nem a mais, nem a menos -, e sendo esses carboidratos provenientes principalmente de frutas, verduras, legumes e alimentos integrais, importantes fontes de fibras, associados a menor ingestão de alimentos fonte de açúcares adicionados, sobretudo sacarose e frutose industrializada.

É importante destacar algumas limitações apresentadas pelo presente estudo, sendo possível que algumas delas tenham contribuído para a carência de associações esperadas inicialmente. Os métodos de avaliação de consumo alimentar possuem diferentes fatores limitantes, de forma que os dados obtidos através deles não representam fielmente a realidade. O recordatório alimentar de 24 horas, método utilizado nesse estudo, depende, por exemplo, da memória e da veracidade dos fatos apresentados pelos entrevistados. Ainda, essa ferramenta foi aplicada, no estudo, por três dias não consecutivos, sendo esse período de tempo muito curto para representar a variação intraindividual da alimentação. Outra importante limitação que merece destaque é o fato do recordatório alimentar representar um aspecto pontual do estilo de vida – mais especificamente, da alimentação -, enquanto que as doenças crônicas e a maioria dos marcadores

bioquímicos são reflexo de hábitos de longo prazo. Por isso, a tentativa de associar esses parâmetros pode não ser bem sucedida.

Apesar das limitações, o presente estudo apresenta aspectos muito relevantes e que devem ser considerados e valorizados. O amplo número de análises realizadas, utilizando-se de diferentes aspectos do perfil dos indivíduos e traçando-se diversas associações e correlações, bem como o tamanho amostral consideravelmente grande utilizado, são fortalezas importantes do projeto. Ainda, embora seja bem evidenciada na literatura a influência dos carboidratos, considerando-se seus aspectos quantitativos e qualitativos, sobre o perfil lipídico, tanto de indivíduos saudáveis como de diabéticos, não há estudos que abordem diretamente a possível influência desse macronutriente sobre as subfrações lipoproteicas. Assim, a presente abordagem é inovadora, sendo este o primeiro estudo brasileiro a investigar possíveis associações entre as quantidades e os tipos de carboidratos da dieta e o perfil das subfrações de lipoproteínas.

8. CONCLUSÃO

O presente estudo investigou a influência dos carboidratos dietéticos, em termos quantitativos e qualitativos, sobre o perfil lipídico e das subfrações lipídicas de indivíduos com diabetes tipo 2.

Em conformidade com o que é apresentado na literatura acerca da alta prevalência de dislipidemia entre os diabéticos do tipo 2 e um risco aumentado para eventos aterogênicos e cardiovasculares nessa população, os resultados obtidos mostraram um perfil lipídico mais aterogênico entre os indivíduos com DM2, em relação ao grupo Controle.

O perfil de consumo alimentar, entretanto, mostrou-se bem similar entre os grupos, possivelmente devido aos vieses do inquérito alimentar utilizado e ao fato dos pacientes diabéticos já estarem em tratamento. Esses diferiram na quantidade total de carboidratos na dieta, com maior ingestão pelo grupo DM. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os tipos de carboidratos consumidos, o que

dificultou o estabelecimento de uma relação clara entre o perfil alimentar e o perfil lipídico mais aterogênico no grupo DM. Algumas associações e correlações importantes entre esses dois aspectos (carboidratos e perfil lipídico) foram encontradas, tais quais: no grupo total, a correlação positiva entre conteúdo de carboidratos totais e proporção de partículas pequenas de HDL, e a correlação negativa entre carga glicêmica da dieta e concentração de APOA-I; e no grupo controle, a associação entre o maior consumo de açúcares totais e maiores concentrações partículas de LDL pequenas. Entretanto, tais associações ainda foram modestas, e, algumas, controversas. Ainda, no grupo DM não houve correlações nem associações relevantes entre os tipos e quantidades de carboidratos consumidos e os marcadores lipídicos. Tais resultados indicam a necessidade de uma maior investigação sobre o tema, utilizando-se outras estratégias de delineamento de estudo, análises estatísticas e ferramentas de avaliação do consumo alimentar.

9. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO

O presente estudo atendeu aos objetivos inicialmente propostos ao avaliar o impacto dos carboidratos dietéticos, em seus aspectos quantitativos e qualitativos, sobre o perfil lipídico dos indivíduos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, por meio de uma abordagem do tipo caso-controle.

Apesar de a relação entre os carboidratos dietéticos e o manejo do DM2 ser um tema amplamente investigado e abordado na literatura, há poucos estudos realizados sobre como os diferentes tipos desse nutriente influenciam no perfil lipídico e na distribuição das frações lipídicas nos indivíduos acometidos com essa doença. Sabendo-se que a DM2 é uma das doenças crônicas mais prevalentes na maioria dos países, e que está fortemente associada à dislipidemia, e, ainda, que as doenças cardiovasculares são a principal causa de óbito dos indivíduos acometidos com tal comorbidade, o presente estudo torna-se ainda mais importante ao trazer resultados inovadores.

Os resultados obtidos são de extrema relevância para o campo da Nutrição Clínica, já que ressaltam a importância do acompanhamento dietético dos pacientes com DM2, de forma a prevenir o desenvolvimento de comorbidades associadas a essa doença de base e, assim, permitir uma maior qualidade de vida dessa população. Embora o presente estudo tenha apresentado resultados relevantes, ainda são necessárias mais investigações acerca do tema, o que abre espaço para possíveis novos estudos abordando a relação ainda pouco explorada entre carboidratos dietéticos e o perfil lipídico, sob a perspectiva qualitativa de ambos em indivíduos com Diabetes.

10. REFERÊNCIAS

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019 [internet]. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28. [Acesso em: 28 mar. 2020]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/Diretriz-2019-ADA.pdf>

DiNicolantonio JJ, Lucan C, O’Keefe JH. The evidence for saturated fat and for sugar related to coronary heart disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):464–72. . [Acesso em: 15 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033062015300256?via%3Di> hub

Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54. [Acesso em: 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7011201/>

Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, Rigotti A, Sanabria LYC, García, MCY, et al. Total and Added Sugar Intake: Assessment in Eight Latin American Countries. *Nutrients* 2018, 10, 389. [Acesso em: 30 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/389>

Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk AL, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(12):1852-89. [Acesso em: 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21111095/>

Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Sedentary behavior as a mediator of type 2 diabetes. *Med Sport Sci*. 2014;60:11–26. [Acesso em: 01 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/357332>

Hosseinpour-Niazi S, Sohrab G, Asghari G, Mirmiran P, Moslehi N, Azizi F. Dietary glycemic index, glycemic load, and cardiovascular disease risk factors: Tehran Lipid and Glucose Study. *Arch Iran Med*. 2013;16(7):401–7. [Acesso em: 15 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23808777/>

Hsu H, Hsu P, Cheng M-H, Ito Y, Kanda E, Schaefer EJ, et al. Lipoprotein subfractions and glucose homeostasis in prediabetes and diabetes in Taiwan. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(10):890–914. [Acesso em: 10 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/26/10/26_48330/_article

Hushie M. Exploring the barriers and facilitators of dietary self-care for type 2 diabetes: a qualitative study in Ghana. *Health Promot Perspect*. 2019;9(3):223–32.

[Acesso em: 12 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://hpp.tbzmed.ac.ir/Article/hpp-30665>

Hyde PN, Sapper TN, Crabtree CD, LaFountain RA, Bowling ML, Buga A, et al. Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss. *JCI Insight* [Internet]. 2019;4(12). [Acesso em: 12 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.128308>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional de saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. 2014. [Acesso em 28 de mar de 2020]. Disponível em: <http://ftp.ibge.gov.br>.

Jung C-H, Choi KM. Impact of high-carbohydrate diet on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Nutrients*. 2017;9(4):322. [Acesso em: 15 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/4/322>

Kalra S. Diabesity. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(4):532–4. [Acesso em: 05 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23905459/>

Kristo AS, Matthan NR, Lichtenstein AH. Effect of diets differing in glycemic index and glycemic load on cardiovascular risk factors: review of randomized controlled-feeding trials. *Nutrients*. 2013;5(4):1071–80. [Acesso em: 15 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/5/4/1071>

LeCheminant JD, Smith BK, Westman EC, Vernon MC, Donnelly JE. Comparison of a reduced carbohydrate and reduced fat diet for LDL, HDL, and VLDL subclasses during 9-months of weight maintenance subsequent to weight loss. *Lipids Health Dis*. 2010;9(1):54. [Acesso em: 12 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-9-54>

Leitner DR, Frühbeck G, Yumuk V, Schindler K, Micic D, Woodward E, et al. Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies - EASO can lead the way. *Obes Facts*. 2017;10(5):483–92. . [Acesso em: 05 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/480525>

Medronho R. *Epidemiologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2008.

Min HS, Kang JY, Sung J, Kim MK. Blood triglycerides levels and dietary carbohydrate indices in healthy Koreans. *J Prev Med Public Health*. 2016;49(3):153–64. [Acesso em: 12 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.jpmp.org/journal/view.php?doi=10.3961/jpmp.16.014>

Mora S, Otvos JD, Rosenson RS, Pradhan A, Buring JE, Ridker PM. Lipoprotein particle size and concentration by nuclear magnetic resonance and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes*. 2010;59(5):1153–60. . [Acesso em: 05 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/59/5/1153>

Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: Clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):575–84. [Acesso em: 01 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29459239/>

Quoc Cuong T, Van Bao L, Anh Tuan N, Van Thang V, Minh Quan N, Yang S-H, et al. Associated factors of hypertension in women and men in Vietnam: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(23):4714. [Acesso em: 10 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/23/4714>

Reis André F., Velho G. Bases Genéticas do Diabetes Mellitus Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* [internet]. 2002 agosto; 46(4): 426-432. [Acesso em: 28 mar 2020]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000400014&lng=em.

Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. *Nutrição moderna de Shills: na Saúde e na Doença.* 11. ed. Barueri, São Paulo: Manole; 2016.

Saab KR, Kendrick J, Yracheta JM, Lanaspá MA, Pollard M, Johnson RJ. New insights on the risk for cardiovascular disease in African Americans: the role of added sugars. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(2):247–57. [Acesso em: 16 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/26/2/247>

Santos AFL dos, Araújo JWG. Prática alimentar e diabetes: desafios para a vigilância em saúde. *Epidemiol Serv Saude.* 2011;20(2):255–63. [Acesso em: 12 de setembro de 2020]. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000200014&lng=pt.

Schwingshackl L, Hoffmann G, Iqbal K, Schwedhelm C, Boeing H. Food groups and intermediate disease markers: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(3):576–86. . [Acesso em: 16 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/108/3/576/5095501>

Shikany JM, Phadke RP, Redden DT, Gower BA. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men. *Metabolism.* 2009;58(12):1793–801. [Acesso em: 15 de setembro de 2020]. Disponível em: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(09\)00253-4/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(09)00253-4/fulltext)

Silva DB, Leal EM, Santos GM, Oliveira JMS, Saldanha NM, Sousa PV et al. Caracterização dos efeitos da frutose na dieta de pacientes diabéticos. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR,* Set-Nov 2017;. 20 (2): 140-145. [Acesso em: 29 de abril de 2020]. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20171001_162056.pdf

Silveira EA da, Vieira LL, Jardim TV, Souza JD de. Obesity and its association with food consumption, diabetes mellitus, and acute myocardial infarction in the elderly. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(6):509–17. [Acesso em: 10 de setembro de 2020]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016004500509&lng=en.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 [internet]. São Paulo: Editora Clannad; 2017. [Acesso em: 28 mar. 2020]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [internet]. São Paulo: Editora Clannad; 2019. [Acesso em: 28 mar. 2020]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>

Stanhope KL, Bremer AA, Medici V, Nakajima K, Ito Y, Nakano T, et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):E1596-605. [Acesso em: 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/96/10/E1596/2834769>

Swarbrick MM, Stanhope KL, Elliott SS, Graham JL, Krauss RM, Christiansen MP, et al. Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks increases postprandial triacylglycerol and apolipoprotein-B concentrations in overweight and obese women. *Br J Nutr.* 2008;100(5):947–52. [Acesso em: 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/consumption-of-fructosesweetened-beverages-for-10-weeks-increases-postprandial-triacylglycerol-and-apolipoproteinb-concentrations-in-overweight-and-obese-women/CBEE6C2AECB04E81B4FBABB3B5A24D3A>

Vergès, Bruno. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia* 2015; vol. 58 (5): 886-99. [Acesso em 22 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4392164/>

Wang R, Zhang P, Li Z, Lv X, Cai H, Gao C, et al. The prevalence of pre-diabetes and diabetes and their associated factors in Northeast China: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2019;9(1):2513. [Acesso em: 10 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-39221-2>

World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva, 2015. [Acesso em: 28 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/9789241549028>

Yu K, Ke M-Y, Li W-H, Zhang S-Q, Fang X-C. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(2):210–8. [Acesso em: 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.airitilibrary.com/Publication/aIDetailedMesh?DocID=09647058-201406-201406180002-201406180002-210-218>

Yu Z, Ley SH, Sun Q, Hu FB, Malik VS. Cross-sectional association between sugar-sweetened beverage intake and cardiometabolic biomarkers in US women. *Br J Nutr.* 2018;119(5):570–80. [Acesso em: 16 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/crosssectional-association-between-sugarsweetened-beverage-intake-and-cardiometabolic-biomarkers-in-us-women/E9DBEE44C9F90BDE7AF7BF9A30977643>

11. ANEXOS/APÊNDICES

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **Propriedades físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos podem ser modulados pelo consumo de ômega-3, ômega-6 e ômega-9 em indivíduos com risco cardiovascular intermediário?**

O motivo que nos leva a estudar esses pacientes é o fato de que as doenças do coração e das veias são um dos principais problemas de Saúde Pública no mundo, sendo provável que os hábitos alimentares mudem a ocorrência dessas doenças. A pesquisa se justifica pela necessidade de avaliar o efeito do consumo de diferentes tipos de gordura sobre os fatores de risco (colesterol alto, pressão e outros parâmetros clínicos e laboratoriais). Portanto, o objetivo desse projeto é avaliar o efeito do consumo de cápsulas de ômega-3, ômega-6 ou ômega-9 sobre fatores de risco cardíacos de indivíduos sob atendimento ambulatorial. O procedimento de coleta de material será da seguinte forma: será coletada uma amostra de sangue e também serão aplicados questionários para avaliar seu nível socioeconômico, clínico, nível de atividade física habitual e sua dieta. Esses questionários serão aplicados em três momentos (Basal, 4 semanas e 8 semanas). Após a coleta dos dados basais, cada indivíduo será incluído aleatoriamente num dos quatro grupos de intervenção (Ômega-3, Ômega-6, Ômega-9, Placebo).

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS: Existem desconfortos e riscos mínimos que envolvem mudanças no hálito, coceira e eventualmente pequeno aumento no tempo necessário para parar um sangramento. Além disso, pequenas manchas no local de punção, relacionada a coleta de sangue. Entretanto, esses desconfortos se justificam pelo benefício que essa pesquisa trará se identificarmos o papel desses ácidos graxos nos fatores de risco para doença do coração. O risco com a intervenção é considerado mínimo, pois as gorduras a serem fornecidas já fazem parte do hábito alimentar da população brasileira. Além da disponibilização de meios de contato 24h com a equipe de pesquisadores, ao término do estudo, você receberá os resultados de todos os exames, assim como será oferecida orientação nutricional verbal e documentada de modo a permitir que você incorpore a melhor intervenção ao seu hábito alimentar.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Em caso de algum efeito adverso a sua saúde, os pesquisadores devem ser avisados imediatamente e esses darão orientação e assistência clínica e nutricional a você.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões éticos de sigilo. Os resultados dos exames clínicos e laboratoriais não serão revelados. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e outra será fornecida a você.

RESSARCIMENTO: A participação no estudo não acarretará custos para você e não será oferecida nenhuma compensação financeira adicional. Os eventuais gastos com transporte serão ressarcidos a você e ao término de cada etapa será oferecido gratuitamente um lanche, pois em todos os dias de coleta você precisará vir ao hospital em jejum.

DECLARAÇÃO DA(O) PARTICIPANTE: Eu, _____, sexo _____, residente à rua _____, tel.: _____, data de nascimento ____ / ____ / ____, CPF nº _____, fui informada(o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações ou desistir de participar desta pesquisa se assim o desejar. A professora coordenadora do estudo Profa. Dra. Nagila Raquel Teixeira Damasceno ou um dos membros da equipe certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Em caso de dúvidas, intercorrências clínicas ou reações adversas poderei chamar qualquer membro da equipe ou a coordenadora do estudo Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno nos telefones (11) 3061-7865, 3091 9538, 2369 8581 (disponível 24h) ou pelo email cardionutri@gmail.com, localizada na Faculdade de Saúde Pública, Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira Cesar, CEP 01246-904, São Paulo. Declaro ainda que fui informado(a) que esse protocolo de pesquisa esta de acordo com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (CEP FSP, tel.: 3061 7779 ou 3061 7742) e do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (CEP HU, tel: 30919457).

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

Anexo 2: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário

Fls. n.º 109
CEP/HU-USP

30 anos
hospital universitário
universidade de são paulo

São Paulo, 6 de agosto de 2011.

Ilmo(a). Sr(a).

Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno
Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Universitário
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** "Propriedade físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos podem ser modulados pelo consumo de ômega-3, ômega-6 e ômega-9 em indivíduos com risco cardiovascular intermediário?" - **Pesquisador(a) responsável:** Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno - **Co-Autor(es):** Dr. Antonio Figueiredo, Dr. Magnus Ake Gidlund, Dra. Sayuri Miyamoto, Dr. Raul Cavalcante Maranhão, Dra. Dulcineia S. P. Abdalla, Dr. Rodrigo Diaz Olmos, Marlene Nuñez Aldin, Adriane Bueno Marangoni, Caroline Pappiane, Claudia Assef Sanibal - **Registro CEP-HU/USP:** 1126/11 - **SISNEP CAAE:** 0063.0.207.198-11.

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 5 de agosto de 2011, analisou o Projeto de Pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como o seu **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, inciso IX.2, letra "c".

O primeiro relatório está previsto para 5 de agosto de 2012.

Atenciosamente,


Dr. Mauricio Seckler
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital Universitário da USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA USP
Avenida Professor Lúcio Prestes, 2565 - Cidade Universitária - 05508-000 - São Paulo - SP.
Tels: (11) 3091-9457 - Fax: (11) 3091-9479 - E-mail: cep@hu.usp.br

Anexo 3: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

OF.COEP/208/12

27 de novembro de 2012.

Prezada pesquisadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, em sua 10.ª/12 Sessão Extraordinária, realizada em 23/11/2012, analisou de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º 2264, intitulado "PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA LDL E DA HDL, MARCADORES CARDIOMETABÓLICOS E OXIDATIVOS PODEM SER MODULADOS PELO CONSUMO DE ÔMEGA-3, ÔMEGA-6 E ÔMEGA-9 EM INDIVÍDUOS COM RISCO CARDIOVASCULAR INTERMEDIÁRIO?", do grupo III, sob responsabilidade da pesquisadora **Nágila Raquel Teixeira Damasceno**, considerando **APROVADO** a inclusão de novas análises no projeto.

Cabe lembrar que, de acordo com a Res. CNS 196/96, são deveres do(a) pesquisador(a): 1) Comunicar de imediato qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste Comitê de Ética em Pesquisa para dar continuidade à pesquisa; 2) Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo COEP, no caso eventual auditoria; 3) Comunicar formalmente a este Comitê por ocasião do encerramento da pesquisa; 4) Elaborar e apresentar relatórios parciais e final; 5) Justificar perante o COEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Prof. Tit. Claudio Leone

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - FSP/USP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª **Nágila Raquel Teixeira Damasceno**
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública/USP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César – CEP 01246-904 – São Paulo – SP
Contato: (55 11) 3061 7779 | coep@fsp.usp.br | www.fsp.usp.br

Anexo 4: Questionário Socioeconômico e Clínico

QUESTIONÁRIO SÓCIO-ECONÔMICO E CLÍNICO

A00 () Nº Cardionutri:	
A0 Data: / /	
A1 Nome:	A2 Data de nascimento: / /
Endereço:	
Bairro:	CEP:
Cidade:	Telefone Res:
Telefone Recado:	Telefone Celular:
A3 Sexo: 1()M 2()F	A4 Idade:
A9 Escolaridade: 1() Analfabeto 5() Ensino Médio Completo 2() Ensino Fundamental Incompleto 6() Ensino Superior Incompleto 3() Ensino Fundamental Completo 7() Ensino Superior Completo 4() Ensino Médio Incompleto 9() Outros: _____	
A6 Estado Civil: 1() Solteiro 2() Casado 3() Viúvo 4() Divorciado 5() Outros	
A7 Trabalha atualmente: 1() SIM 2() NÃO 3() Aposentado 4() Outros: _____	
A8 Profissão: _____	
A9 Escolaridade: 1() Analfabeto 5() Ensino Médio Completo 2() Ensino Fundamental Incompleto 6() Ensino Superior Incompleto 3() Ensino Fundamental Completo 7() Ensino Superior Completo 4() Ensino Médio Incompleto 9() Outros: _____	
A10 Quantas pessoas moram na sua casa? _____ A11 Quantas crianças? _____	
A12 Renda familiar mensal: 1() Menos que 1 SM 3() Entre 6 e 10 SM 2() Entre 1 e 5 SM 4() Mais que 10 SM	
A13 Fumante: 1() SIM 2() NÃO 3() EX-FUMANTE	
A14 Consome bebida alcoólica: 1() SIM 2() NÃO	
A15 Tipos de bebidas alcoólicas mais consumidas: 1() Cerveja 2() Vinho 3() Vodka 4() Cachaça 5() Outras: _____	
A16 Frequência de Consumo: 1() Diário 2() Semanal: _____ 3() Mensal: _____	
A17 Quantidade de bebida alcoólica ingerida no intervalo acima? _____	
A18 Consumo de outros tipos de drogas: 1() SIM 2() NÃO	
A19 Qual (s): _____	
A20 Possui alguma doença? 1() SIM 2() NÃO	
A21 Qual doença: 1() Diabetes Mellitus 6() Insuficiência Renal Crônica 2() Hipertensão Arterial 7() Dislipidemia 3() Hipotireoidismo 8() Doença Auto-Imune 4() Doença Hepática 9() Doença Coronariana 5() Outras Qual (is)? _____	
A22 Diagnóstico Clínico de DAC ou equivalente: 1() SIM 2() NÃO	
A23 Qual diagnóstico: 1() História de Infarto do Miocárdio 7() Revascularização do Miocárdio 2() Angina 8() Angioplastia 3() Alterações eletrocardiográficas isquêmicas 9() Aterosclerose 4() Doença Arterial Periférica 10() Aneurisma de Aorta Abdominal 5() Doença Arterial Carotídea (ataque isquêmico transitório ou Acidente Vascular Cerebral de origem carotídea ou obstrução da carótida >50%) 6() Diabetes Mellitus 11() Outros: _____	
A24 Fez algum tipo de cirurgia? 1() SIM 2() NÃO	
A25 Qual (is)? _____	
A26 Quando? _____	
A27 Está usando algum Medicamento e/ou Suplemento? 1() SIM 2() NÃO	
A28 Qual: _____	

1() Estatinas	4() Ferro/Zinco
2() Anti-hipertensivo	5() Vitamina
3() Hipoglicemiante	6() Fibrato
7() Outro: _____	
A29 Qual(is)? _____	
A30 Posologia: _____	
A31 Indicação: _____	
A32 Você tem alguma alergia ou intolerância alimentar? 1() SIM 2() NÃO	
A33 Qual (is): _____	
A34 Antecedentes familiares de doenças crônicas? 1() SIM 2() NÃO	
1() Pai	
1() Obesidade	4() AVC
2() Hipertensão	5() Diabetes
3() Infarto	6() Doença vascular periférica
7() Outro: _____	
2() Mãe	
1() Obesidade	4() AVC
2() Hipertensão	5() Diabetes
3() Infarto	6() Doença vascular periférica
7() Outro: _____	
A35 Gestante ou Lactante? 1() SIM 2() NÃO	
A36 Está recendo algum tipo de orientação Nutricional? 1() SIM 2() NÃO	
A37 Qual frequência? 1() Esporádica 2() Mensal 3() Trimestral 4() Semestral 5() Outras	

Anexo 5: Ficha - Composição Corporal e Pressão Arterial

COMPOSIÇÃO CORPORAL E PRESSÃO ARTERIAL

NOME: _____ Nº CARDIONUTRI: _____

DATA: _____ / _____ / _____

Composição corporal:

	T0		T8	
Resistência	<u>A52</u>		<u>A60</u>	
Reactância	<u>A53</u>		<u>A61</u>	
% MG (BIA)	<u>A54</u>		<u>A62</u>	
%MM (BIA)	<u>A55</u>		<u>A63</u>	

Pressão arterial:

	T0		T8	
PAD1 x PAS 1	<u>A69</u>		<u>A81</u>	
PAD2 x PAS 2	<u>A70</u>		<u>A82</u>	
PAD3 x PAD3	<u>A71</u>		<u>A83</u>	
FC1	<u>A72</u>		<u>A84</u>	
FC2	<u>A73</u>		<u>A85</u>	
FC3	<u>A74</u>		<u>A86</u>	

Entrevistador (T0): _____

Entrevistador (T8): _____

Anexo 6: Ficha - Parâmetros Antropométricos

PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

NOME: _____

Nº

CARDIONUTRI: _____

DATA: ____ / ____ / ____

	T0		T8	
Altura (m)	<u>A40</u>			
Peso (kg)	<u>A41</u>		<u>A49</u>	
IMC (kg/m²)	<u>A42</u>		<u>A50</u>	
CC (cm)	<u>A43</u>		<u>A51</u>	

Entrevistador (T0): _____

Entrevistador (T8): _____

Anexo 7: Recordatório Alimentar de 24h

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24H

NOME: _____

Nº

CARDIONUTRI:

RECORDATÓRIO: 1 () 2 ()

DATA: ____ / ____ / ____ DIA DA SEMANA: ()dom ()seg ()ter ()qua ()qui ()sex ()sab

Refeição/Horário	Alimentos ou Preparações	Quantidade (g,mL)	Medida Caseira	Marca Comercial

Entrevistador: _____

Tempo da entrevista: _____

Anexo 8: Questionário de Avaliação de Atividade Física Habitual

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL

NOME: _____ Nº Cardionutri: _____

Entrevistador: _____

DATA: _____ / _____ / _____

Nos últimos doze meses:										
ATIVIDADE FÍSICA OCUPACIONAL										
1. Qual tem sido sua principal ocupação? _____						1		3		5
2. No trabalho o Sr(a) senta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre						1	2	3	4	5
3. No trabalho o Sr(a) fica em pé: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre						1	2	3	4	5
4. No trabalho o Sr(a) anda: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre						1	2	3	4	5
5. No trabalho o Sr(a) carrega carga pesada: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre						1	2	3	4	5
6. Após o trabalho o Sr(a) carrega carga pesada: muito freqüentemente / freqüent. / algumas vezes / raramente / nunca						5	4	3	2	1
7. No trabalho o Sr(a) sua: muito freqüentemente / freqüent. / algumas vezes / raramente / nunca						5	4	3	2	1
8. Em comparação com outros da sua idade, o Sr(a) pensa que seu trabalho é fisicamente: muito mais pesado / mais pesado / tão pesado quanto / mais leve / muito mais leve						5	4	3	2	1
<i>Escore de AFO</i>										
EXERCÍCIO FÍSICO NO LAZER										
9. O Sr(a) pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses: Sim / Não										
9.1 Qual esporte ou exercício você pratica ou praticou mais freqüentemente? _____										
9.2 Quantas horas por semana? <1 1-2 2-3 3-4 >4						1		3		5
9.3 Quantos meses por ano? <1 1-3 4-6 7-9 >9							2	3	4	5
9.4 Se você faz ou fez um segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo? _____						1	2	3	4	5
9.5 Quantas horas por semana? <1 1<2 2<3 3-4 >4						1		3		5
9.6 Quantos meses por ano? <1 1-3 4-6 7-9 >9							2	3	4	5
9.7 <i>Resultado Final da Questão 9</i>						1	2	3	4	5
						1		3		5
						1		3		5
						1		3		5

10. Em comparação com outros da sua idade o Sr(a) pensa que sua atividade física durante as horas de lazer é: muito maior / maior / a mesma / menor / muito menor	5	4	3	2	1
11. Durante a horas de lazer o Sr(a) sua: muito freqüentemente / freqüentemente / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
12. Durante as horas de lazer o Sr(a) pratica esporte ou exercício físico: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
<i>Escore de EFL</i>					
ATIVIDADE FISICA DE LAZER E LOCOMOÇÃO					
13. Durante as horas de lazer o Sr(a) vê televisão: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
14. Durante as horas de lazer o Sr(a) anda: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
15. Durante as horas de lazer o Sr(a) anda de bicicleta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
16. Durante quantos minutos por dia o Sr(a) anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras? <5 / 5-15 / 16-30 / 31-45 / >45	1	2	3	4	5
<i>Escore de ALL</i>					
17. Somatória Total dos Pontos					
18. ESCORE TOTAL					