

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
CARGA ALIMENTAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES**

Bárbara Pelicioli Riboldi

Orientador: Prof. Dr. Vivian Cristine Luft

Co-orientador: Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

Porto Alegre, fevereiro de 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
CARGA ALIMENTAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETES

Bárbara Pelicioli Riboldi

Orientador: Prof.Dr. Vivian Cristine Luft

Co-Orientador: Bruce Bartholow Duncan

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2014

CIP - Catalogação na Publicação

Riboldi, Bárbara Pelicioli
Carga Alimentar em Indivíduos com Diabetes /
Bárbara Pelicioli Riboldi. -- 2014.
118 f.

Orientadora: Vivian Cristine Luft.
Coorientadora: Bruce Bartholow Duncan.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-
RS, 2014.

1. Período Pós-Prandial. 2. Hiperglicemia. 3.
Diabetes Mellitus Tipo 2. 4. Hipertrigliceridemia.
5. Doenças Cardiovasculares. I. Luft, Vivian
Cristine, orient. II. Duncan, Bruce Bartholow,
coorient. III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maria Inês Schmidt, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Álvaro Vigo, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Letícia de Oliveira Cardoso, Programa de Pós-graduação Epidemiologia em Saúde Pública, ENSP - FIOCRUZ.

MENSAGEM

Nós poderíamos ser muito melhores se não quiséssemos ser tão bons.

Sigmund Freud

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Vivian Cristine Luft, de quem tenho grande orgulho de ser a primeira orientanda, primeiramente pela oportunidade, por ter me apresentado a Epidemiologia de uma forma diferente à que eu havia conhecido previamente, pelo constante incentivo e disponibilidade, pelo exemplo e pelas trocas profissionais. Devo também agradecer-te pela inspiração na carreira acadêmica, pela maravilhosa convivência e, sem dúvida alguma, por me tornar uma pessoa muito mais humilde e capaz.

Ao Prof^o Bruce B. Duncan, pelo acolhimento sem conhecimento prévio, pela oportunidade de trabalhar no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil, pela ideia central e constante orientação deste trabalho. Agradeço também, imensamente, o auxílio, incentivo e a oportunidade que me destes para realização de jornadas no exterior, assim como o carinho e atenção.

À Prof^a Maria Inés Schmidt pela oportunidade de trabalhar em outros aspectos do ELSA-Brasil, assim como pelas constantes colaborações no trabalho.

Ao Prof^o Álvaro Vigo pelos ensinamentos estatísticos, auxílio nas análises e constante bom-humor contagiante.

À equipe de estatística do ELSA, em especial a Maria Claudia, a Marina, a Natália, a Juliana pela carinhosa adoção e companhia, pelo auxílio independente de dia da semana e horário, por tornarem os dias mais agradáveis, e pela sincera amizade.

Aos meus colegas de mestrado, em especial Caroline Beck, Gabriela Fahl, Machline Paim e Natan Katz, pela maravilhosa experiência que foi o mestrado ao lado de vocês, por todos os momentos de escuta e de confraternização. Tenho imensa gratidão dessa amizade “epidêmica” que construímos.

Aos demais pesquisadores do ELSA-Brasil que auxiliaram no desenvolvimento desse trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, pelos ensinamentos;

Aos meus pais, João e Doraci, pelo constante apoio, incentivo, amor e paciência.

Aos meus irmãos, Bianca, Gustavo e Bruna pela amizade, exemplo e motivação.

Ao meu namorado, Álvaro Alves Ferreira Filho, por todo o carinho e companheirismo, por me cobrar e me entreter nas horas certas, e principalmente, por me mostrar clareza nas coisas mais enroladas.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	09
RESUMO	11
ABSTRACT	13
APRESENTAÇÃO	15
INTRODUÇÃO	16
REVISÃO DA LITERATURA	18
1. Caracterizando o problema: Diabetes	18
1.1 Prevalência de diabetes no mundo	18
1.2 Prevalência de diabetes no Brasil	19
2. Fatores de risco para o desenvolvimento do DM	20
3. Complicações do DM	21
3.1 Fatores de risco para o desenvolvimento de complicações do DM	22
4. Alterações pós-prandiais no DM	24
4.1 Complicações associadas a alterações pós-prandiais	26
4.2 Mecanismos pós-prandiais envolvidos nas complicações do DM	27
4.3 Fatores inflamatórios e nutricionais	28
5. Estudos com carga alimentar em indivíduos com DM	31
OBJETIVOS	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ARTIGO	75
CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
ANEXOS	108
a. Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa	

e Comitês de Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador	108
b. Aprovação do Projeto Carga Alimentar – PubliELSA	116

ABREVIATURAS E SIGLAS

A1c – Hemoglobina Glicada

ADA – *American Diabetes Association*

AGE – *Advanced Glycation End Products*

AHEAD – *Action for Health in Diabetes*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CA – Carga Alimentar

CV – Coeficiente de Variação

DCV – Doença Cardiovascular

DECODE – *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe*

DM – *Diabetes Mellitus*

ELSA-Brasil – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil

FL – *Food Load*

GIP – *Gastric Inhibitory polypeptide*

GLP-1 – *Glucagon-like-peptide-1*

HDL – *High Density Lipoprotein*

HOMA-IR – *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance*

HR – *Hazard Ratio*

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC95% – Intervalo de Confiança de 95%

ICAM-1 – *Intracellular Adhesion Molecule*; Molécula de Adesão Intracelular

IDF – *International Diabetes Federation*

IGT – *Impaired Glucose Tolerance*

IL – Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – *Low Density Lipoprotein*

LPS – Lipossacarídeos

MONO – Monoinsaturados

MTF – Metformina

NAD – *Nicotinamide adenine dinucleotide*

NADH – *Nicotinamide adenine dinucleotide hydrate*

OR – *Odds Ratio*

PYY – *Peptide Tyrosine Tyrosine*

RR – Risco Relativo

SAT – Saturados

SC – Superfície Corporal

TLR – *Toll Like Receptors*

TNF – Fator de Necrose Tumoral

TTG – Teste de Tolerância a Glicose

UKPDS – *United Kingdom Prospective Diabetes Study*

VCAM-1 – *Vascular Cell Adhesion Molecule*; Molécula de Adesão Vascular

VCT – Valor Calórico Total

VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito

Telefônico

VLDL – *Very Low Density Lipoprotein*

WHO – *World Health Organization*

RESUMO

Objetivo

Avaliar, em indivíduos com diabetes (DM), a resposta de glicose e triglicerídeos duas horas após a ingestão de uma carga alimentar (CA) e sua associação com características clínicas e a presença de doenças crônicas.

Metodologia

Foram incluídos 915 indivíduos com DM, participantes da linha de base do estudo ELSA-Brasil. Coleta de sangue foi realizada em jejum e duas horas após o consumo da CA, contendo 455 kcal; 14 g de gordura saturada e 47 g de carboidratos. Regressão linear foi utilizada para investigar preditores dos níveis de excursão (diferença entre níveis pós-carga e de jejum) de glicemia e trigliceridemia (variáveis dependentes). Regressão logística foi realizada para descrever a associação da excursão de glicemia e trigliceridemia (variáveis independentes) e a presença de complicações do DM (doença coronariana, infarto, angina, acidente vascular cerebral, ou insuficiência cardíaca).

Resultados

A mediana da glicemia de jejum foi de 150 (123–198) mg/dL e da excursão de glicose foi 45 (16–79) mg/dL, enquanto que a trigliceridemia de jejum foi de 140 (103–199) mg/dL e a excursão de triglicerídeos foi de 26 (11–45) mg/dL. Maiores excursões de glicemia foram associadas com duração do DM (incremento de 5,7 mg/dL, IC95% 3,7–7,6, a cada 5 anos de doença), uso de insulina (58,5 mg/dL, IC95% 45,43–71,55), outro medicamento para DM (13,6 mg/dL, IC95% 2,5–24,8), idade (4,1 mg/dL, IC95% 0,43–7,69, a cada 10 anos), nível de glicose basal (5,2 mg/dL, IC95% 1,0–4,1, a cada 25 mg/dL); o índice de massa corporal associou-se a menor excursão (-6,8 mg/dL, IC95% -9,7 a -3,85, a cada 5 kg/m²). Maior excursão de trigliceridemia esteve associada com glicemia em jejum (2,5 mg/dL, IC95%

1,64–3,38, a cada 25 mg/dL), e menor excursão associada com triglicerídeos de jejum (-2,97 mg/dL, IC95% -3,24 – -2,69, a cada 25 mg/dL). Em modelos ajustados para sexo, idade, glicose jejum, duração do diabetes, uso de insulina e/ou outra medicação para DM, a excursão de glicemia associou-se com a presença de qualquer complicação do DM e de doença coronariana.

Conclusão

A resposta pós-prandial esteve associada ao tempo de doença, à necessidade de insulina ou outro medicamento para DM, ao índice de massa corporal, além da idade e níveis basais de glicose e triglicerídeos. As excursões de glicose e triglicerídeos estiveram associadas a presença de comorbidades potencialmente tidas como complicações do DM.

Palavras chave: Período Pós-Prandial, Hiperglicemia, Hipertrigliceridemia, Diabetes

Mellitus Tipo 2, Doenças Cardiovasculares

ABSTRACT

Objective

We aimed to assess, in individuals with diabetes (DM), the excursions of glucose and triglyceride levels two hours after consumption of a food load (FL) and their association with clinical characteristics and the presence of chronic diseases.

Design and Methods

We included 915 subjects with DM, participants of in the ELSA-Brazil cohort. Blood sampling was performed at fasting and two hours after consumption of a 455 kcal, 14 g saturated fat and 47 g carbohydrate FL. Linear regression was used to investigate predictors of levels of excursion (difference between post-load and fasting levels) of glucose and triglycerides (dependent variables). Logistic regression was performed to describe the association of glucose excursion and triglycerides excursion (independent variables) and the presence of DM complications (coronary heart disease, myocardial infarction, angina pectoris, stroke, or heart failure).

Results

The median fasting glucose was 150 (123-198) mg/dL and glucose excursion was 45 (16-79) mg/dL, whereas fasting triglycerides was 140 (103-199) mg/dL and triglycerides excursion was 26 (11-45) mg/dL. Increase of glucose excursion were associated with DM duration (increase of 5.7 mg/dL, 95% CI 3.7 to 7.6, each 5 years of disease), insulin use (58.5 mg/dL, 95% CI 45.43 to 71.55), use of another drug for DM (13.6 mg/dL , 95% CI 2.5 to 24.8), age (4.1 mg/dL, 95% CI 0.43 to 7.69, each 10 years), fasting glucose (5.2 mg/dL, 95% CI 1.0 to 4.1, each 25 mg/dL) and body mass index (-6.8 mg/dL, 95% CI -9.7 to -3.85, each 5 kg/m²). The triglycerides excursion was associated with fasting glucose (2.5 mg/dL, 95% CI 1.64 to 3.38, each 25 mg/dL) and fasting triglycerides (-2.97 mg/dL, 95% CI -3.24 to -2.69, each 25 mg/dL). In logistic regression models adjusting for gender, age, fasting glucose, duration of

diabetes, use of insulin and/or other drug for DM, the excursion of glucose was marginally associated with the presence of any complication of diabetes and coronary heart disease.

Conclusion

Greater glyceimic postprandial response was positively associated with indicators of less pancreatic reserve and negatively associated with obesity, while and the size of the response in triglycerides presented only minimal associations. Associations of excursion size with diabetes complications were present.

Keywords: Post-prandial Period, Hyperglycemia, Hypertriglyceridemia, Type 2 Diabetes, Cardiovascular diseases.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Carga alimentar em indivíduos com diabetes”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 14 de fevereiro de 2014. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

Dietas de alto teor de gordura animal e carboidratos de rápida absorção são comuns na dieta atual brasileira (Neumann *et al.*, 2007; IBGE, 2010) e estão associadas ao desenvolvimento do diabetes (DM) e da doença cardiovascular (DCV) em estudos epidemiológicos (Fung *et al.*, 2004; Heidemann *et al.*, 2008; Mente *et al.*, 2009). Por outro lado, uma alimentação com reduzido teor de gordura saturada e carga energética, com fibras que retardam a absorção dos carboidratos, faz parte da intervenção que previne o desenvolvimento do diabetes e das suas complicações (ADA, 2013).

Nas últimas décadas, tem se dado maior atenção às evidências de que anormalidades do período pós-prandial são fatores contribuintes importantes no desenvolvimento da aterosclerose (Ceriello *et al.*, 2003). Evidências apontam a hiperglicemia pós-prandial como um fator de risco independente para DCV em indivíduos com diabetes (Ceriello *et al.*, 2006), e a hipertrigliceridemia pós-prandial como fator de risco para DCV em indivíduos sem diabetes (Ebenbichler *et al.*, 1995).

O mecanismo pelo qual se acredita que a hipertrigliceridemia e hiperglicemia pós-prandial sejam importantes fatores de risco no desenvolvimento de DCV baseia-se no fato de que estão associadas ao aumento da concentração de moléculas pró-inflamatórias, preditoras do desenvolvimento de aterosclerose em indivíduos com diabetes (Kowalska *et al.*, 2002; Matsumoto *et al.*, 2002; Rizzoni *et al.*, 2003). Além disso, evidências sugerem que não somente a hiperglicemia, mas também a hipertrigliceridemia, induz a disfunção endotelial através de um mecanismo que envolve estresse oxidativo (Matsumoto *et al.*, 2002).

O diabetes tipo 2 é caracterizado por um declínio gradual da resposta insulínica à carga de nutrientes. Assim, pode ser entendido como uma desordem da regulação da glicemia

pós-prandial. Neste sentido, justifica-se valorizar a aferição da glicemia pós-prandial, após o consumo de uma carga alimentar, e não apenas a glicemia de jejum e a hemoglobina glicada (A1c), em indivíduos com diabetes (Ceriello *et al.*, 2006). Estudos demonstram que a concentração de glicose pós-prandial apresenta maior magnitude de risco para mortalidade do que a glicemia de jejum (DECODE *Study Group*, 2001), assim como para eventos cardiovasculares (Cavalot *et al.*, 2011).

Uma vez que nos indivíduos com diabetes o período pós-prandial é caracterizado por um aumento simultâneo de triglicerídeos e glicose plasmática (Ceriello *et al.*, 2003), o papel distinto e a importância da ingestão de gorduras e carboidratos na patogênese da DCV é um assunto em debate (Ceriello *et al.*, 2004).

REVISÃO DE LITERATURA

1. Caracterizando o problema: Diabetes

Diabetes *Mellitus* (DM) é a doença crônica não transmissível mais comum no mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, - IDF, 2012). O DM tipo 2 caracteriza-se por hiperglicemia resultante de defeitos na ação e/ou na secreção de insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA, 2013).

Estima-se que cerca de 50% dos indivíduos com diabetes ainda não receberam diagnóstico da doença, sendo que anualmente 4,8 milhões de pessoas morrem devido às complicações do DM. Essa é uma doença que traz elevados custos aos sistemas de saúde. Nos Estados Unidos, por exemplo, 471 bilhões de dólares são gastos anualmente para o tratamento e cuidado de cerca de 38 milhões de indivíduos com DM (IDF, 2012).

Um aumento da prevalência do DM vem ocorrendo possivelmente em função das alterações do estilo de vida que ocorrem com a globalização, do crescimento e do envelhecimento populacional, da urbanização, e da maior sobrevivência de indivíduos com DM (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2013).

1.1 Prevalência de diabetes no mundo

O DM tipo 2 é o mais prevalente dos tipos de diabetes e está presente principalmente em indivíduos com mais de 40 anos que apresentam sobrepeso ou obesidade (WHO, 2008). O número de casos de diabetes vem crescendo nos últimos anos de maneira expressiva. Em 1985, havia 30 milhões de adultos com diabetes no mundo (Wild *et al.*, 2004), sendo que esse número cresceu para 371 milhões no ano de 2012, e estima-se que em 2030 serão 552 milhões de indivíduos com diabetes (IDF, 2012). O crescimento da prevalência de diabetes no mundo ocorre principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, onde vivem aproximadamente 80% dos indivíduos com diabetes (IDF, 2012).

O diabetes apresenta diferentes prevalências dentre as regiões do mundo. Na América do Sul a prevalência é de 9,2%, enquanto na América do Norte e Caribe é 10,5%; na Europa a prevalência é 6,7%; no Oriente Médio e Norte da África é 10,9%, enquanto na África é 4,3%; no Sul da Ásia é 8,7% e nas Ilhas do Pacífico Ocidental é 8%, (IDF, 2012).

1.2 Prevalência de diabetes no Brasil

No Brasil, a prevalência de DM também aumentou nas últimas décadas. Em 1989, a prevalência de DM autorrelatada por adultos era de 4,1% (Malerbi & Franco, 1992). O primeiro inquérito VIGITEL, realizado em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, a partir do autorrelato de indivíduos com 18 ou mais anos de idade, apontou no ano de 2006 um aumento para 5,3% (Schmidt *et al.*, 2009), e no ano de 2011 um aumento para 5,6% (BRASIL, 2012). Esse aumento vem sendo mais expressivo entre os homens – 4,4% em 2006 (Schmidt *et al.*, 2009) para 5,2% em 2011 (BRASIL, 2012), enquanto que para mulheres a prevalência se manteve em 6,0% entre os anos 2006 e 2011 (Schmidt *et al.*, 2009; BRASIL, 2012).

Indivíduos com menor escolaridade apresentam maior ocorrência de diabetes, sendo a prevalência para aqueles que têm até oito anos de estudo de 7,5%, e para aqueles com mais de 12 anos de estudo de 3,7%. A prevalência também aumenta de acordo com a idade da população, sendo que 21,6% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentam a doença. As capitais com maiores prevalências foram Fortaleza (7,3%), Vitória (7,1%) e Porto Alegre (6,3%). Os menores índices foram registrados em Palmas (2,7%), Goiânia (4,1%) e Manaus (4,2%) (BRASIL, 2012).

Por ser uma doença assintomática, as estimativas de prevalência de diabetes podem ser subestimadas para o Brasil (Schmidt *et al.*, 2009). Acredita-se que a dieta cada vez mais ocidentalizada e o sedentarismo da população brasileira sejam os principais fatores

determinantes da obesidade, e que a atual epidemia de obesidade e o maior acesso aos testes diagnósticos explicam grande parte desse aumento observado (Schmidt *et al.*, 2011).

2. Fatores de risco para o desenvolvimento do DM

Consideram-se como principais fatores de risco para o desenvolvimento do DM: tolerância diminuída à glicose ou glicemia alterada, idade superior a 45 anos, excesso de peso, sedentarismo, hipertensão, baixos níveis de HDL-colesterol, elevados níveis de triglicerídeos, história familiar de diabetes e diabetes gestacional (BRASIL, 2006).

Um estudo de coorte (*Framingham Offspring Study*) que acompanhou 3.140 indivíduos de meia idade por sete anos apontou que indivíduos obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) apresentavam maior risco de desenvolver diabetes (OR=6,51; IC95%: 3,85-10,65), assim como indivíduos com histórico familiar de DM (OR=1,76; IC95%: 1,17-2,64), indivíduos com hipertensão (OR=1,65; IC95%: 1,10-2,46), baixos níveis de HDL-colesterol (OR=2,57; IC95%: 1,75-3,77) e hipertrigliceridemia (OR=1,78; IC95%: 1,22-2,59), em análises ajustadas para idade, sexo e glicemia de jejum (Wilson *et al.*, 2007).

Quanto ao risco de desenvolver DM devido aos níveis alterados de glicemia, uma revisão sistemática que avaliou 44.203 indivíduos de 16 estudos de coorte, com uma média de 5,6 anos de acompanhamento, concluiu que indivíduos com A1c superior a 6% (valor equivalente a 126 mg/dL de glicemia de jejum) apresentavam alto risco de desenvolver diabetes (incidência de 25-50% em cinco anos), sendo que, ao serem comparados aos indivíduos com A1c <5%, apresentam um risco 20 vezes maior de desenvolver a doença (Zhang *et al.*, 2010).

Ao avaliar 18 estudos de coorte, uma metanálise demonstrou que, o risco de indivíduos obesos e com sobrepeso desenvolverem diabetes, comparados a indivíduos com peso saudável, foi expressivamente maior [(RR= 7,28; IC95: 6,47-8,28) e (RR= 2,92; IC95%:

2,57-3,32), respectivamente], independentemente de outros fatores de risco como idade, história familiar de diabetes e níveis de atividade física (Abdullah *et al.*, 2010).

Quanto ao risco de desenvolver DM em função da atividade física, ao avaliar 1.351 mulheres, Dotevall *et al* (2004) identificaram que mulheres sedentárias, comparadas com aquelas que eram ativas, apresentavam 2,1 vezes (IC95%: 1,3-3,3) o risco de desenvolver diabetes.

Fatores de risco para o desenvolvimento de DM gestacional são semelhantes aqueles do DM tipo 2, e estudos apontam que 50% das mulheres que tiveram DM gestacional desenvolvem DM tipo 2 após 20 a 30 anos da gestação (O'Sullivan, 1984). Ao acompanhar 72 mulheres com história de diabetes gestacional, Sivaraman *et al.* (2013) identificaram que 6,9% (IC95%: 3,8-9,9%) das mulheres desenvolveram DM tipo 2 em cinco anos após a gestação e 21,1% (IC95%: 14,1-27,5%) em até dez anos.

3. Complicações do DM

O DM tem consequências em diferentes órgãos e sistemas, atingindo principalmente vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos, além do alto risco de desenvolver infecções. As complicações do diabetes são divididas em microvasculares (retinopatia e nefropatia diabética) e macrovasculares (cardiopatia isquêmica, acidente vascular encefálico e doença vascular periférica) (ADA, 2013).

As complicações microvasculares são bastante frequentes nos indivíduos com diabetes. Estima-se que após 15 anos de duração da doença, 10% dos indivíduos com diabetes desenvolvem importante prejuízo visual e aproximadamente 2% tornam-se cegas (WHO, 2010a). Já a nefropatia é manifestada a partir da insuficiência renal, e é a causa de morte de 10 a 20% dos indivíduos com diabetes (WHO, 2010b). A neuropatia diabética afeta 50% dos indivíduos com diabetes, sendo os seus principais sintomas formigamento, dormência, dor ou

fraqueza nos pés e/ou nas mãos. Quando associada a DCV, a neuropatia diabética aumenta o risco de ulcerações nos pés, podendo resultar em amputação (WHO, 2010b).

Dentre as complicações macrovasculares, a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morbi-mortalidade em pacientes com DM tipo 2 (WHO, 2003). O descontrole glicêmico, pressórico e de colesterol desses indivíduos são apontados como importantes preditores de risco cardiovascular, sendo as principais complicações o infarto agudo do miocárdio (IAM), angina, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca congestiva (IDF, 2012). Cerca de 50% dos indivíduos com diabetes morrem por complicações cardiovasculares (Morrish *et al.*, 2001). Estima-se que 67% desses indivíduos apresentem hipertensão, e que dentre aqueles com mais de 65 anos, 68% morram devido à DCV (ADA, 2013).

3.1 Fatores de risco para o desenvolvimento de complicações do DM

Os mecanismos para o desenvolvimento de complicações do DM ainda não estão completamente esclarecidos, mas sabe-se que a hiperglicemia, a duração da doença, hipertensão arterial, e dislipidemia são preditores de complicações micro- e macrovasculares. O controle intensivo desses fatores através de medidas não-farmacológicas e farmacológicas pode reduzir o risco do desenvolvimento dessas complicações (BRASIL, 2006).

O descontrole glicêmico é apontado como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações do DM. Dados observacionais indicam que a redução de 1% nos níveis de A1c está associada a um risco 21% menor para quaisquer complicações do DM (IC95%: 17-24%, $p < 0,0001$), 21% menor para mortes relacionadas ao diabetes (IC95%: 15-27%, $p < 0,0001$), 14% menor para infarto agudo do miocárdio (IC95%: 8-21%, $p < 0,0001$) e 37% menor para complicações microvasculares (IC95%: 33-41%, $p < 0,0001$) (Stratton *et al.*, 2000).

A hiperglicemia pós-prandial, por sua vez, mensurada após o café-da-manhã, o almoço e o jantar, foi demonstrada como fator de risco independente para DCV (Cavalot *et al.*, 2006) e mortalidade (Cavalot *et al.*, 2011) em indivíduos com diabetes. Já a hipertrigliceridemia pós-prandial foi demonstrada como associada a uma maior espessura da camada intima-média da carótida em indivíduos com diabetes (Teno *et al.*, 2000).

Considerando que a redução do risco de complicações micro- e macrovasculares se dá primeiramente a partir do controle glicêmico dos indivíduos com DM, a *American Diabetes Association* preconiza para o tratamento do DM inicialmente o uso de hipoglicemiantes orais (sendo os principais a metformina e as sulfoniluréias – glibenclamida e glicazida), terapia insulínica e modificações no estilo de vida (alteração de hábitos alimentares e prática de atividade física) (ADA, 2013).

Um estudo de intervenção (*UKPDS 33*, 1998), que acompanhou 3.867 indivíduos com DM por 10 anos, avaliou o controle glicêmico a partir do uso de sulfonilureia e insulina nas complicações do DM. Indivíduos que usaram sulfonilureia apresentaram redução 12% (IC95%: 1-21; p=0,029) em quaisquer complicações do DM, enquanto que indivíduos em tratamento com insulina tiveram redução de 25% (IC95: 7-40; p=0,0099) para quaisquer complicações do DM.

Também nesse estudo (*UKPDS 34*, 1998) foi avaliado o controle glicêmico de indivíduos com DM, realizado a partir do uso de metformina. Identificou-se que os indivíduos tratados com metformina, quando comparados aos controles, tiveram redução em 32% do risco de desenvolver qualquer complicação do DM (IC95%: 13-47; p=0,002), 42% do risco de morte devido ao DM (IC95%: 9-55; p=0,017) e 36% de mortalidade por todas as causas (IC95%: 9-55; p=0,011). O controle glicêmico obtido a partir da metformina, da sulfonilureia e insulina foi semelhante, porém acredita-se que o uso de metformina tem ação na sensibilidade à insulina, a partir de vários mecanismos, que resultam na prevenção de

desfechos cardiovasculares (*UKPDS 34*, 1998).

Alterações no estilo de vida são recomendadas para auxílio do controle glicêmico e prevenção de complicações, principalmente cardiovasculares (ADA, 2013). O estudo *Look AHEAD* (2010) avaliou o efeito de intervenção de mudança no estilo de vida (perda de 7% do peso corporal, redução do consumo de calorias e gorduras – principalmente saturadas –, e incentivo à prática de 175 minutos de atividade física por semana) em indivíduos com DM. Quando comparados ao grupo controle, indivíduos com a intervenção tiveram maior redução de peso (-6,15% vs. -0,88%, $p < 0,0001$), da A1c (-0,36% vs. 0,09%, $p < 0,00001$), pressão sistólica (-5,33 vs. -2,97 mmHg, $p < 0,0001$), pressão diastólica (-2,92 vs. -2,48 mmHg, $p < 0,012$) e triglicérides (-25,56 vs. -19,75 mg/dl, $p < 0,0006$); além de aumento dos níveis de HDL-colesterol (3,67 vs. 1,97 mg/dl, $p < 0,0001$), em 4 anos de seguimento (*Look AHEAD*, 2010). Ainda que outros benefícios tenham sido encontrados com a intervenção, como melhoria na qualidade de vida (Williamson *et al.*, 2009), após cerca de 10 anos de seguimento não foram demonstradas diferenças na ocorrência de complicações do DM (*Look AHEAD*, 2013).

4. Alterações pós-prandiais no DM

Após cerca de 10 minutos de uma refeição, os níveis de glicemia começam a elevar-se no sangue, em resultado ao início da absorção de carboidratos (ADA, 2001). Entretanto, a elevação dos níveis glicêmicos depende de alguns fatores: quantidade e composição da refeição, concentração de carboidratos, secreção e efeito da insulina e do glucagon, dentre outros (Ceriello, 2003).

Em indivíduos saudáveis os níveis de glicemia pós-prandial variam de 70 a 110 mg/dL, e raramente excedem 140 mg/dl. Esses indivíduos atingem um pico da glicemia pós-prandial 60 minutos após a refeição, e retornam aos níveis pós-prandiais após duas a três

horas (ADA, 2001). Em indivíduos com DM tipo 2, os picos insulinêmicos são atrasados e insuficientes para evitar grandes excursões (glicemia pós-prandial menos glicemia de jejum). Além de anormalidades na secreção de insulina e glucagon, outros fatores contribuem para que a glicemia pós-prandial permaneça elevada por mais tempo nesses indivíduos, como, por exemplo, alterações na receptação de glicose pelo fígado, na supressão de produção de glicose hepática e na captação periférica de glicose (ADA, 2001).

Uma vez que a absorção de carboidratos se mantém de cinco a seis horas após uma refeição, tanto em indivíduos saudáveis e com diabetes, padroniza-se a mensuração da glicemia pós-prandial duas horas após a refeição. Esse período caracteriza-se como o pico de glicemia pós-prandial em indivíduos com diabetes, e é considerada medida plausível para esses indivíduos (ADA, 2001).

Com o objetivo de comparar a variabilidade intra-individual da glicemia pós-prandial, Wolever et al (1998) avaliaram a glicemia após um teste de tolerância a 75g de glicose (TTG) e após o consumo de carga alimentar padrão (cinco biscoitos industrializados; contendo 345 kcal; 10,7 g de gorduras; 50 g de carboidratos; 12,1 g de proteínas) de 36 indivíduos (sendo oito deles com diabetes). A glicemia pós-carga apresentou ótima correlação com a glicemia pós-TTG ($r=0,97$; $p<0,001$), e apresentou um menor coeficiente de variação (CV) quando comparada a glicemia pós-TTG ($CV= 10,5 \pm 1,0\%$ e $CV= 12,7 \pm 1,2\%$, respectivamente).

Segundo Bonora et al (2006) a hiperglicemia pós-prandial é um fenômeno bastante frequente em indivíduos com DM tipo 2. Três diários semanais de glicemia jejum e duas horas após as refeições foram obtidos de 3.284 indivíduos com DM tipo 2 (idade: 63 ± 10 anos). Níveis de glicemia pós-prandial maiores que 160 mg/dL foram encontrados em 84% dos indivíduos, e níveis de excursão glicêmica maiores que 40 mg/dL em 81% dos indivíduos. Níveis de glicemia pós-prandial também podem estar elevados em indivíduos com bom controle metabólico ($A1c < 7\%$), sendo que apenas 28,3% deles não apresentaram nenhuma

glicemia pós-prandial maior que 160 mg/dL (Bonora *et al.*, 2006).

Além disso, maiores glicemias pós-prandiais são encontrados em mulheres do que em homens ($169,2 \pm 39,96$ vs. $167,4 \pm 37,98$ mg/dL; $p=0,01$), estão associados com a idade dos indivíduos ($r=0,089$; $p<0,001$), com anos de doença ($r=0,190$; $p<0,001$), e inversamente correlacionados com o índice de massa corporal ($r = -0,073$; $p<0,001$) (Bonora *et al.*, 2006).

4.1 Complicações associadas a alterações pós-prandiais

Diversos estudos apontam a elevada glicemia pós-prandial como fator de risco independente para o desenvolvimento de complicações do DM. Hanefeld et al (1996) avaliaram a glicemia pós-prandial após o café-da-manhã habitual de 1.139 indivíduos com DM tipo 2. Após 11 anos de acompanhamento, 15,2% dos indivíduos desenvolveram IAM, sendo que estes tinham maiores valores de glicemia pós-prandial no início do estudo do que aqueles que não desenvolveram IAM [$158,8$ mg/dL (IC95% 150,0-167,6) vs. $148,7$ mg/dL (IC95% 145,1-152,4); $p<0,01$], embora não houvesse diferença na glicemia de jejum.

Cavalot et al (2006) avaliaram a glicemia pós-prandial de 529 indivíduos com diabetes. Para avaliar a associação com eventos cardiovasculares foram mensuradas as glicemias de jejum, duas horas após o café-da-manhã, duas horas após o almoço e antes do jantar habitual do indivíduo. Após cinco anos de acompanhamento, 14,6% apresentaram desfechos cardiovasculares. Os autores apontaram que a glicemia pós-almoço, ajustada para glicemia de jejum e hemoglobina glicada, foi preditora para eventos cardiovasculares (terceiro tercil vs. primeiro e segundo tercil), sendo maior para mulheres do que para homens: HR=5,54 (IC95%: 1,45-21,20) e 2,12 (IC95%: 1,04-4,32); $p<0,01$, respectivamente.

Em estudo posterior, Cavalot et al (2011) acompanharam 505 indivíduos com diabetes por aproximadamente 14 anos, e avaliaram a relação da glicemia pós-prandial com a mortalidade (29,1% da população) e eventos cardiovasculares (34,1% da população). A

glicemia de duas horas após o almoço foi apontada como fator de risco independente para eventos cardiovasculares (indivíduos com glicemia pós <180 mg/dL vs. \geq 180 mg/dL; HR=1,45, IC95%: 1,06-1,99; p=0,021), e mortalidade geral (HR=1,85, IC95%: 1,31-2,61; p=0,001).

4.2 Mecanismos pós-prandiais envolvidos nas complicações do DM

Acredita-se que os principais mecanismos pelos quais a glicemia pós-prandial está associada ao desenvolvimento de complicações estejam relacionados à inflamação subclínica e ao estresse oxidativo, sendo que os triglicerídeos também teriam um papel importante. Com a elevação dos níveis glicêmicos e de triglicerídeos há um aumento na oxidação de LDL, ativação de trombogênese e da disfunção endotelial (Giugliano *et al.*, 1997; Kawano *et al.*, 1999; Ceriello, 2003).

Um dos processos que relaciona a hiperglicemia e complicações do DM envolve a glicação não-enzimática de moléculas (Ceriello *et al.*, 1992), que ocorre por meio de uma reação conhecida como Reação de *Maillard*, com geração de *AGEs* (do inglês: *advanced glycation end products*). Resumidamente, a glicose reage com um aminoácido, resultando no composto conhecido como *Base de Schiff*. Essa reação é reversível, sendo diretamente relacionada às quantidades e disponibilidade do aminoácido e de glicose (Ceriello *et al.*, 1992). Esses *AGEs* podem ligar-se na membrana das células endoteliais e estimular a produção de moléculas inflamatórias como TNF, IL-6 e IL-1, ocasionando lesão endotelial (Ceriello *et al.*, 2003).

Já a produção de radicais livres é precursora do estresse oxidativo, um processo patogênico reconhecido das complicações do diabetes (Ceriello *et al.*, 1996; Giugliano *et al.*, 1996). Essa produção de radicais livres a partir de glicose pode ocorrer de três formas: 1) durante a reação de glicação (Mullarkey *et al.*, 1990); 2) a partir da auto-oxidação da glicose

(Wolff *et al.*, 1987); e 3) no meio intracelular, a partir da ativação da via do sorbitol, e desequilíbrio do sistema NADH/NAD⁺ (Williamson *et al.*, 1993). Níveis aumentados de espécies reativas de oxigênio no período pós-prandial já foram descritos em indivíduos com DM (Mohanty *et al.*, 2000).

A disfunção endotelial que ocorre no período pós-prandial também tem sido apontada a exercer importante papel na fisiopatologia de complicações do DM (Steiner *et al.*, 1994; Mohanty *et al.*, 2000; Ceriello *et al.*, 2004). A maioria das alterações pós-prandiais que afetam a disfunção endotelial de indivíduos saudáveis ocorre de maneira exarcebada nos indivíduos com DM em função das altas excursões glicêmicas (Ceriello, 2003), sendo que níveis maiores de moléculas de adesão endotelial (ICAM-1 e VCAM-1), de leucócitos e de E-selectina foram descritas em indivíduos com DM quando comparados a indivíduos saudáveis (Steiner M *et al.*, 1994; Ceriello *et al.*, 1996; Nappo *et al.*, 2002; Coutinho *et al.*, 2008). Tais níveis são ainda mais elevados após o consumo de alimentos ricos em gordura e açúcares de rápida absorção (Ceriello *et al.*, 2004).

Logo, essas alterações metabólicas no período pós-prandial são importantes fatores de risco no desenvolvimento de DCV e preditoras do desenvolvimento de aterosclerose nos indivíduos com DM (Matsumoto *et al.*, 2002). E não apenas a hiperglicemia, mas também a hipertrigliceridemia pós-prandial tem efeito independente e cumulativo no aumento dessas moléculas inflamatórias no plasma de indivíduos com diabetes, e o estresse oxidativo é apontado como mediador desse mecanismo (Ceriello *et al.*, 2004).

4.3 Fatores inflamatórios e nutricionais

Estudos têm demonstrado que um estado de inflamação crônica subclínica faz parte do processo de resistência à insulina e está fortemente relacionado com a síndrome metabólica, em indivíduos com diabetes (Festa *et al.*, 2000; Frohlich *et al.*, 2000). Sabe-se que o tecido

adiposo pode sintetizar e liberar citocinas pró-inflamatórias como o TNF, IL-1 e IL-6, e que essas citocinas estão envolvidas em várias vias metabólicas que corroboram a resistência à insulina (Crook, 2004). Logo, a ativação da imunidade inata e dos processos inflamatórios são fatores relevantes na patogênese do DM (Pickup, 2004) e de suas complicações (Navarro & Mora, 2005).

Sabe-se que a microbiota intestinal desempenha um papel importante no aparecimento da resistência à insulina e DM, a partir de processos inflamatórios (Cani *et al.*, 2007). No entanto, os mecanismos específicos pelos quais a microbiota contribui para a inflamação ainda não são totalmente compreendidos (Everard & Cani, 2013).

Dentre os processos inflamatórios relacionados, já foi demonstrado que a ativação, adesão e migração de macrófagos envolve *toll like receptors* (TLR), ou seja, receptores na membrana celular que reconhecem, além de sinais moleculares internos de disfunção ou situações de perigo, um número limitado de antígenos das principais classes microbianas, incluindo lipossacarídeos (LPS) de origem bacteriana gram-negativa. Com ativação dos TLR, ocorre conseqüente ativação de fatores nucleares que alteram a expressão gênica e desencadeiam ampla resposta pró-inflamatória, permitindo rápida reação imune (Creely *et al.*, 2007).

De forma bastante interessante, a composição da dieta, em especial seu teor de gordura saturada, tem sido apontada como importante agente pró-inflamatório via alteração da microbiota intestinal e ativação do sistema imune inato (Cani & Delzenne, 2007; Cani *et al.*, 2008). O sistema imune inato surgiu na evolução como a primeira linha de defesa contra bactérias e fungos que ultrapassam a barreira da pele ou mucosa intestinal (Muzio *et al.*, 2000). Entretanto, a ativação de forma crônica do sistema imune inato em indivíduos com maior adiposidade e diabetes pode ser desvantajosa, sendo os efeitos inflamatórios potencializados pelo volume do tecido adiposo (Cani *et al.*, 2007).

Sabe-se que dietas de alto teor de gordura animal e carboidratos de rápida absorção estão associadas como com o aumento de marcadores inflamatórios (Nettleton *et al.*, 2008) e ao desenvolvimento de diabetes e doença cardiovascular em estudos epidemiológicos (Fung *et al.*, 2004; Heidemann *et al.*, 2008)

Em uma coorte que seguiu 69.554 mulheres por 14 anos (Fung *et al.*, 2004), foi verificado que aquelas com elevado consumo (quinto quintil) de um padrão alimentar rico em carnes vermelhas e processadas, doces, batatas fritas e grãos refinados, após ajuste para possíveis confundidores, apresentaram um risco para o desenvolvimento de diabetes 49% superior (RR=1,49; IC95%: 1,26-1,76) ao de mulheres com menor consumo deste padrão alimentar (primeiro quintil). O risco relativo para cada aumento de uma porção no consumo diário de carne vermelha foi de 1,26 (IC95%: 1,21-1,42), de carnes processadas foi de 1,38 (IC95%: 1,23-1,56), de bacon foi 1,73 (IC95%: 1,39-2,16) e de cachorro quente foi 1,49 (IC95%: 1,04-2,11).

Por outro lado, dados desta mesma coorte sugerem que indivíduos com maior consumo de um padrão alimentar saudável, composto de frutas, hortaliças, leguminosas, carnes brancas e grãos integrais tenham menor risco para diabetes (RR=0,89; IC95%: 0,78-1,02, (quinto quintil vs. primeiro quintil do padrão alimentar saudável) (Fung *et al.* 2004).

Os mecanismos que ligam a alimentação e o desenvolvimento e progressão do DM são provavelmente múltiplos, mas tudo indica que estejam relacionados a processos inflamatórios. Resultados de um ensaio clínico randomizado, realizado com 180 pacientes adultos com síndrome metabólica atendidos em um ambulatório na Itália, que incentivou o consumo diário de pelo menos 250 g de frutas, 125 g de vegetais, 25 g de oleaginosas, 400 g de grãos integrais e maior uso de óleo de oliva por 24 meses, demonstraram uma redução de -1 (IC95%: -1,7 a -0,3) mg/L nos níveis de proteína-C-reativa, -0,6 (IC95%: -1,1 a -0,1) pg/mL nos níveis de interleucina-6 (IL-6), -0,5 (IC95%: -0,9 a -0,1) pg/mL nos níveis de IL-7, e -15

(IC95%: -28 a -2) pg/mL nos níveis de IL-18, concomitantemente à uma melhora nos índices de função endotelial e resistência à insulina (Esposito *et al.*, 2004). Além disso, dados observacionais demonstram que indivíduos que voluntariamente restringem sua ingestão calórica, comparados a controles saudáveis que consomem uma dieta típica americana, são mais magros e apresentam um perfil inflamatório e metabólico mais favorável, como expresso pelos menores níveis de proteína-C-reativa ($0,3 \pm 0,2$ vs. $1,6 \pm 2,2$ µg/ml), glicose e insulina em jejum (81 ± 7 vs. 95 ± 8 mg/dL, e $1,4 \pm 0,8$ vs. $5,1 \pm 2$ mUI/ml, respectivamente) (Fontana *et al.*, 2004).

Uma dieta com alto teor de gordura foi observada a reduzir o número de bifidobactérias no intestino, o que favoreceu um aumento na razão de bactérias gram-negativas/gram-positivas, e o aumento da permeabilidade intestinal de LPS (Cani *et al.*, 2008). Essa modulação da microflora intestinal esteve associada a um aumento significativo de LPS no plasma, ganho de gordura e peso corporal, acúmulo hepático de triglicerídeos, e do grau de inflamação (Cani *et al.*, 2007). Sendo assim, o tipo de alimento, especialmente o teor de gorduras saturadas, parece ser importante fator no desenvolvimento e progressão do diabetes tipo 2 via esse desencadeamento de resposta imune inata em função de alterações na microbiota (Tsukumo *et al.*, 2009). No entanto não se sabe se a curto prazo, como em uma avaliação laboratorial duas horas após uma carga alimentar isolada rica em gorduras saturadas já seriam observados tais fenômenos envolvendo LPS.

5. Estudos com carga alimentar em indivíduos com DM

Utilizando os termos de busca *Test Meal, Food Load, Post-prandial Glycemia, Post-prandial Triglyceridemia, Glucose Excursion, Triglycerides Excursion, Diabetes*, em uma base de dados (Pubmed), até dezembro/2013 foram encontrados na literatura 32 artigos (incluindo busca manual de referências citadas dentre aqueles encontrados na busca), que

utilizaram uma CA em indivíduos com diabetes (Quadro 1), com diferentes objetivos.

Kawai et al (1987) utilizaram cinco sobrecargas, sendo três delas cargas alimentares (CA), com o objetivo de avaliar a resposta pós-prandial (glicose e insulina) de 21 indivíduos (sendo 16 indivíduos com diabetes), e comparar os resultados de acordo com as diferentes composições nutricionais. A primeira sobrecarga foi composta de 75 g de glicose; a segunda era uma CA mista (110 g de arroz + 200 ml de leite + 50 g de salmão cozido + 150 ml de sopa missô); a terceira uma CA composta principalmente de proteínas (150 g de frango cozido + 140 ml de leite + 120 g de ovos); a quarta uma CA composta principalmente de lipídeos (30 g de gema de ovo + 15 g de manteiga + 24 g de pão) e a quinta carga era composta de 20 g de glicose intravenosa. Tanto os indivíduos saudáveis quanto os com DM apresentaram maiores excursões de glicemia e insulinemia com o consumo de 75 g de glicose oral e menores com o consumo da carga proteica. Não foram encontradas associações entre as excursões e a história familiar de diabetes, a duração da doença, índice de massa corporal e glicemia de jejum (artigo não disponível, apenas resumo).

Syvanne et al (1993) avaliaram o efeito do medicamento genfibrozila, um antilipidêmico da classe dos fibratos, por 12 semanas, no metabolismo pós-prandial de lipoproteínas de 18 indivíduos com DM tipo 2. A carga alimentar foi composta de 200 ml de creme de leite e gema de ovo (760 kcal, 78 g de lipídeos e 490 mg de colesterol). Com relação às medidas pós-prandiais o grupo com uso de genfibrozila, quando comparado ao controle, obteve menores níveis de triglicerídeos ($52,2 \pm 7,2$ vs. $30,6 \pm 1,8$ mg/dL; $p < 0,05$), aumento dos níveis de HDL ($22,5 \pm 1,26$ vs. $20,7 \pm 1,26$ mg/dL; $p < 0,05$), mas não alterou os valores de colesterol. Níveis de retinil palmitato pós-carga – medida dos remanescentes de quilomícrons intestinais – diminuíram seu pico de seis para quatro horas com o uso de genfibrozila e tiveram boa correlação com os triglicerídeos em jejum ($r=0,63$; $p < 0,01$).

A mesma CA foi utilizada por Syvanne et al (1994) para avaliar se a presença de

anormalidades no período pós-prandial explicam um aumento do risco de desenvolvimento de DCV em indivíduos com DM. Para tal, foram avaliados 60 indivíduos, 15 com DM2 e DCV, 15 sem DM2 e com DCV, 15 com DM2 e sem DCV e 15 indivíduos saudáveis. Níveis de triglicerídeos pós-carga foram maiores nos grupos de indivíduos com DM2 em comparação aos indivíduos saudáveis; e entre aqueles indivíduos com DCV, aqueles que tinham DM2 tiveram níveis pós-prandiais de triglicerídeos maiores (dados expressos pelos autores apenas graficamente). Porém essas diferenças perderam a significância após o ajuste para triglicerídeos de jejum.

Jepessen et al (1994) avaliaram 33 indivíduos, sendo 18 deles com diabetes, com objetivo de examinar os efeitos do controle glicêmico da droga glipizida, um hipoglicemiante oral, na lipidemia pós-prandial. Para tal, foram ofertados aos indivíduos um café-da-manhã e um almoço com 20 e 40% do valor calórico total (VCT) diário recomendado para o indivíduo, respectivamente. Ambas as refeições foram compostas de 15% VCT de proteínas, 45% VCT de lipídeos e 40% VCT de carboidratos. Após o tratamento com glipizida os indivíduos apresentaram menores valores de glicemia pós-prandial (315 vs. 225 mg/dL; $p < 0,001$) e maiores concentrações de insulina pós-prandial (150 vs. 260 pmol/L; $p < 0,005$). Antes do tratamento os indivíduos apresentavam uma glicemia de jejum de 315 mg/dL e excursão de glicemia (duas horas) de 45 mg/dL e após o tratamento glicemia média de jejum de 162 mg/dL e excursão de glicemia 63 mg/dL. Indivíduos saudáveis apresentaram uma excursão de glicemia de 27 mg/dL.

Curtin et al (1994) avaliaram 12 indivíduos, seis deles com diabetes, com o objetivo de avaliar o efeito da doença (DM) no metabolismo de colesterol (medido pela apolipoproteína B-48). A CA foi composta de 200 ml de suco de laranja + 30 g de cereal matinal + 150 ml de leite integral + dois ovos fritos + duas fatias de pão torrado + dois tomates fritos + 200 ml de chá, sendo a composição nutricional: 1340 kcal, 55% lipídeos, 22,5 g de saturados, 34,1 g de

polinsaturados, 26,4 g de monoinsaturados. Indivíduos com diabetes apresentaram maiores níveis pós-carga de glicose (234 vs. 81 mg/dL; $p=0,001$), lipoproteínas ricas em triglicerídeos (23,4 vs. 9 mg/mL; $p<0,01$), apolipoproteína-B (0,042 vs. 0,022 mg/mL; $p<0,01$) e apolipoproteína-B48 (340% vs. 150% de mudança do jejum; $p<0,05$). A excursão de glicemia nos indivíduos com DM foi de 108 mg/dl e nos indivíduos sem DM 18 mg/dL.

Tan et al (1995) utilizaram uma CA composta de 110 g de lipídeos, 46 g de proteínas, 70 g de carboidratos e 730 mg de colesterol, não sendo descritos quais os alimentos utilizados, para avaliar a relação entre triglicerídeos de jejum e pós-prandiais com insulinemia, resistência a insulina e espécies precursoras de insulina. Para tal, foram recrutados 21 indivíduos com DM tipo 2 (sendo 10 com hipertrigliceridemia) e 10 controles (sem DM). Indivíduos hipertrigliceridêmicos apresentaram maiores níveis de triglicerídeos pós-prandiais (duas horas) que os indivíduos normotrigliceridêmicos [172,5 (IC95%: 110,1-270,3) vs. 87,89 (IC95%: 54,3-142,8) mg/dL; $p<0,05$] e que os controles [62,4 (IC95%: 25,2-154,8) mg/dL; $p<0,05$]. Ambos os grupos com DM apresentaram maior resistência à insulina e maiores concentrações de pró-insulina quando comparados ao controle ($p<0,05$).

Rasmussen et al (1996) avaliaram 12 indivíduos com diabetes, com o objetivo de comparar o efeito metabólico de cargas alimentares com diferentes fontes de gordura (saturada e insaturada). Foram ofertadas cinco CAs, semelhantes na quantidade de carboidratos e proteínas: Carga1 (300 g de purê de batata; 240 kcal, 53,1 g de carboidratos, 5,4 g de proteínas e 0,3 g de lipídeos), Carga2 (Carga1 + 40 g de azeite de oliva; 603 kcal e 40,3 g de lipídeos), Carga3 (Carga 1 + 80 g de azeite de oliva; 619 kcal e 41,3 g de lipídeos), Carga4 (Carga1+ 50 g de manteiga; 966 kcal e 80,3 de lipídeos) e Carga5 (Carga1 + 100 g de manteiga; 998 kcal e 82,3 g de lipídeos). A Carga5 foi a que apresentou menor excursão de glicose ($33,6 \pm 5,1$ mg/dL) em comparação às outras cargas (Carga 1= $44,7 \pm 4,7$ mg/dL; Carga2= $48,7 \pm 6,2$ mg/dL; Carga3= $45,3 \pm 6,1$ mg/dL; Carga4= $44,0 \pm 6,0$ mg/dL; $p<0,05$).

Níveis de triglicerídeos pós-prandiais tiveram um aumento dose-dependente, tanto após o consumo de CA com manteiga quanto com azeite de oliva (Carga1= $27,0 \pm 3,6$ mg/dL vs. Carga3= $37,8 \pm 5,4$ mg/dL e Carga5= $41,4 \pm 5,4$ mg/dL; $p < 0,05$).

Ceriello et al (1998) iniciou uma série de estudos com CA. Com o objetivo de avaliar o impacto do consumo de uma CA no status de ação antioxidante em indivíduos com DM (n=10) e sem DM (n=10), utilizou uma fórmula industrializada (Ensure Plus – Abbott®) composta de 600 kcal, 80 g carboidratos, 20 g de lipídeos e 25 g de proteínas. Níveis pós-prandiais de colesterol, insulina e ácidos graxos não esterificados não foram diferentes entre os grupos. Níveis pós-prandiais de glicemia, trigliceridemia e malondialdeído foram maiores nos indivíduos com DM; $p < 0,05$. Níveis pós-prandiais de ácido úrico, grupamentos sulfidrílica (-SH) de proteínas (marcadores de oxidação), vitamina C, vitamina E e parâmetro de ação antioxidante foram menores nos indivíduos com DM; $p < 0,05$ (dados apresentados apenas graficamente). A excursão de glicemia em indivíduos com DM foi de aproximadamente 81 mg/dL e a excursão de triglicerídeos foi de 14,4 mg/dL.

Em estudo seguinte (Ceriello *et al.*, 1999), 10 indivíduos com DM foram divididos em dois grupos com diferentes CA com o objetivo de avaliar o efeito de diferentes composições da CA na hiperglicemia pós-prandial, assim como no *status* de ação antioxidante. Ambas as cargas foram compostas por produtos industrializados: Carga1= Ensure Plus® (400 ml, 80 g de carboidratos, 20 g de lipídeos, 25 g de proteínas) e Carga2= Glucerna® (500 ml, 47 g de carboidratos, 28g de lipídeos, 21 g de proteínas). Foram encontrados maiores níveis pós-prandiais de glicemia (306 vs. 234 mg/dL) e de malondialdeído no grupo que consumiu a Carga1 ($p < 0,001$), e menores níveis do parâmetro de ação antioxidante (380 vs. 470 mmol/L) ($p < 0,001$). Níveis pós-carga de triglicerídeos foram semelhantes entre os grupos. A suscetibilidade para oxidação do LDL aumentou após duas horas do consumo da carga para ambas as CA ($p < 0,01$), porém, devido aos níveis mais elevados de hiperglicemia, o grupo que

consumiu a Carga1 mostrou-se mais suscetível à oxidação ($p < 0,05$). A excursão de glicemia foi de aproximadamente 108 mg/dL para a Carga1 e de 36 mg/dL para a Carga2. Já a excursão de triglicerídeos foi de 27 mg/dL para a Carga1 e de 18 mg/dL para a Carga2.

Wolever et al (1998), como já descrito anteriormente (na seção 4. *Efeito pós-prandial no DM*), avaliaram o impacto na glicemia após o consumo de carga alimentar composta por cinco biscoitos industrializados (345 kcal; 10,7 g de gorduras; 50 g de carboidratos; 12,1 g de proteínas) e após um teste de tolerância a glicose (TTG), em 36 indivíduos (sendo oito deles com diabetes). A glicemia pós-carga alimentar apresentou elevada correlação com a glicemia pós-TTG ($r = 0,97$; $p < 0,001$). Para os indivíduos saudáveis a excursão média (duas horas - jejum) de glicemia foi de aproximadamente 27 mg/dL, para os com intolerância a glicose foi de 72 mg/dL, para os obesos de 18 mg/dL e para os com DM de 153 mg/dL.

Shige et al (1999) realizaram um estudo com sete indivíduos com DM, com o objetivo de avaliar a vasodilatação do endotélio após o consumo de uma CA rica em lipídeos e carboidratos [composta de 40 g/m² de superfície corporal (SC) de gordura do leite bovino associado a 75 g de sacarose]. Medidas foram realizadas em jejum e pós-carga (1,5 horas, 3 horas, 6 horas e 9 horas). Após 1,5 horas do consumo da CA os indivíduos tiveram um aumento de triglicerídeos (191 ± 13 vs. 203 ± 17 mg/dl; $p < 0,05$), glicose (128 ± 23 vs. 162 ± 15 mg/dl; $p < 0,05$) e insulina ($7,9 \pm 2,8$ vs. $18 \pm 12,5$ mU/L; $p < 0,01$). Níveis de triglicerídeos mantiveram seu incremento até seis horas após o consumo da CA ($p < 0,05$) e somente nove horas após o consumo iniciaram uma diminuição. Não foram encontradas alterações na pressão sanguínea, frequência cardíaca e no diâmetro arterial. A dilatação endotelial, mensurada a partir de imagens de ultrassonografia, esteve associada negativamente com os níveis de glicemia em jejum ($r = -0,756$; $p < 0,05$) e A1c em jejum ($r = -0,792$; $p < 0,05$), e com a glicemia após 1,5 horas do consumo da CA ($r = -0,84$; $p < 0,05$), além de apresentar uma diminuição significativa no período pós-prandial ($8,06 \pm 2,57\%$ vs. $3,5 \pm 2,3\%$; $p < 0,05$). A

dilatação endotelial após o uso de nitroglicerina sublingual (um vasodilatador) não apresentou alteração.

Teno et al (2000) avaliaram 61 indivíduos com DM tipo 2 com o objetivo de estimar a associação entre os níveis de triglicerídeos pós-prandial e a espessura da camada íntima-média da carótida. A CA teve a seguinte composição nutricional: 9 kcal/kg de peso; 60-65% do valor calórico total (VCT) de carboidratos, 15-20% do VCT de proteínas, e 20% de lipídeos, sem especificação dos alimentos. Em avaliação dos níveis em jejum, os indivíduos hipertrigliceridêmicos apresentaram maiores espessuras da camada íntima-média da carótida quando comparados aos indivíduos normotrigliceridêmicos ($0,85 \pm 0,12$ vs. $0,76 \pm 0,14$ mm; $p=0,02$). Após, os indivíduos foram divididos de acordo com seus níveis de triglicerídeos em jejum e pós-carga, em indivíduos normo - NN (n=31), normo-hiper - NH (níveis pós-prandiais elevados; n=11) e hiper-hiper - HH (ambas medidas elevadas; n=18). Níveis pós-prandiais de colesterol total foram maiores no grupo NH quando comparados ao NN ($106,92 \pm 13,14$ vs. $86,58 \pm 10,98$ mg/dL; $p < 0,01$), sendo que não houve diferenças para os níveis de HDL e LDL. Ao avaliar a espessura da camada íntima-média da carótida entre os grupos, quando comparados a NN ($0,73 \pm 0,13$ mm), os demais grupos apresentaram maiores espessuras, sendo NH $0,86 \pm 0,13$ mm ($p < 0,05$) e HH $0,85 \pm 0,12$ mm ($p < 0,01$). Não houve diferença entre os grupos NH e HH. Em análise multivariável os autores detectaram que os níveis pós-prandiais de glicose ($\beta=0,307$; $p=0,02$) e triglicerídeos ($\beta=0,414$; $p=0,002$), assim como os níveis de jejum de LDL ($\beta=0,252$; $p=0,05$) estão independentemente associados com a espessura da camada íntima da carótida.

Mero et al (2000) avaliaram a relação entre a severidade da DCV e a lipidemia pós-prandial de 43 indivíduos com DM, sendo que após avaliação padronizada de angiografias, 27 foram classificados com DCV severa e 16 com DCV moderada. Para tal foi utilizada uma CA composta de 50 g/m² de superfície corporal (SC) de óleo de soja, 50 g/m² de SC de glicose, 25

g/m² SC de proteína do ovo e 6,3 g/m² SC de gema de ovo desidratada. Em ambos os grupos os níveis pós-prandiais de triglicerídeos foram semelhantes, sendo que o pico da concentração de triglicerídeos ocorreu quatro horas após o consumo da CA. Ao final do teste (oito horas após o consumo da CA) as concentrações de triglicerídeos mantiveram-se maiores que no jejum, tanto para o grupo com DCV severa ($66,2 \pm 6,1$ mg/dL) quanto para DCV moderada ($77,9 \pm 6,5$ mg/dL), $p < 0,001$. Níveis pós-prandiais de triglicerídeos obtiveram correlação moderada com o grau de estenose coronariana mensurada na angiografia ($r = 0,492$, $p = 0,013$).

Anderson et al (2001) avaliaram o efeito da hipertrigliceridemia pós-prandial na disfunção endotelial. Para tal foram avaliados 24 indivíduos, sendo 12 deles com diabetes. Foi ofertada uma CA, em forma de *milk-shake*, com composição de 1480 kcal e 80 g de gorduras saturadas. A função endotelial avaliada através da medida de dilatação de fluxo (mensurada através de ultrassonografia) no período pós-prandial esteve inversamente correlacionada com os níveis basais de HDL ($r = -0,49$), e positivamente relacionada com VLDL e LDL ($r = 0,49$; $r = 0,58$, respectivamente). O aumento de radicais livres esteve correlacionado com o aumento de triglicerídeos, tanto em indivíduos com DM quanto para indivíduos saudáveis ($r = 0,59$; $r = 0,55$, respectivamente). A excursão média (quatro horas - jejum) de glicemia e de trigliceridemia dos indivíduos com DM foi de $-12,6$ mg/dL e $100,8$ mg/dL, respectivamente.

Sheu et al (2001) avaliaram se o tratamento de 12 semanas com estatinas auxilia na diminuição dos níveis de triglicerídeos pós-prandiais em 24 indivíduos com DM. A CA tinha a seguinte composição nutricional: 30 kcal/kg peso, 15% do VCT de proteínas, 33% do VCT de lipídeos e 52% do VCT de carboidratos, sem mencionar os alimentos. O grupo que recebeu sinvastatina apresentou menores níveis pós-prandiais de triglicerídeos quando comparado ao grupo placebo (358 ± 111 vs. 642 ± 100 mg/dL; $p < 0,05$), ainda que não tenha apresentado diferenças nos níveis de jejum e na glicemia de jejum e pós-carga.

Ceriello et al (2002) realizaram um estudo com 50 indivíduos (sendo 30 com DM)

com o objetivo de avaliar se a hiperglicemia e a hipertrigliceridemia pós-prandial são fatores de risco para disfunção endotelial e geração de nitrosamina. Para tal, os indivíduos foram divididos em três grupos: CA glicose (75 g glicose), CA Lipídica (creme industrializado, 700 kcal/m² SC, 75 g lipídeos, 5 g de carboidratos e 6g/m² SC de proteínas) e CA mista (mistura de ambas as CA). O consumo da CA lipídica resultou na diminuição da vasodilatação endotelial e em um aumento da nitrotirosina em todos os indivíduos ($p < 0,001$), sendo a maior diferença encontrada três horas após o consumo para os indivíduos saudáveis e quatro horas após o consumo para indivíduos com DM. O consumo da CA glicose também obteve esse resultado, uma hora após o seu consumo, para ambos os grupos ($p < 0,001$). A vasodilatação endotelial retornou a sua normalidade duas horas após o consumo da CA em indivíduos saudáveis, e teve um processo mais lento (quatro horas após consumo CA) para os indivíduos com DM ($p < 0,001$). O consumo da CA mista potencializou a diminuição da vasodilatação endotelial e o aumento da nitrotirosina, quando comparado ao efeito das CA de um nutriente apenas ($p < 0,01$).

Nappo et al (2002) avaliaram 40 indivíduos (sendo 20 deles com DM) para comparar o efeito de duas cargas alimentares de diferentes composições, adicionadas ou não de vitaminas, na função endotelial. Os indivíduos foram divididos em duas opções de CA, e após para o recebimento ou não de um pool de vitaminas E (800 UI) e C (1000 mg). A CA lipídica foi constituída de 80 g de salsicha + 90 g de pão branco + 40 g de ovo + 15 g de manteiga e 5 g de azeite de oliva (760 kcal, 58 g carboidratos, 23,4g de proteínas, 50g de lipídeos, 20,4 g de saturadas, 2,8g de fibras). Já a CA carboidratos foi constituída de 300 g de pizza + 60g de tomate (760 kcal, 144 g de carboidratos, 12,4 g de proteínas, 17 g de lipídeos, 2,2 g de saturadas, 4,5 g de fibras). Nos indivíduos saudáveis os níveis de triglicérides tiveram um aumento após o consumo da CA lipídica ($16,2 \pm 3,6$ vs. $21,6 \pm 5,4$ mg/dL, $p = 0,009$), porém não apresentaram alterações após o consumo da CA carboidratos. Níveis de fator de necrose

tumoral (TNF; $p=0,009$), interleucina-6 (IL-6; $p=0,01$), ICAM-1 ($p=0,011$), VCAM-1 ($p=0,01$) aumentaram após o consumo da CA lipídica, mas não após o consumo da CA carboidratos. Tais aumentos foram prevenidos com o consumo de vitaminas. Nos indivíduos com DM os níveis de glicemia pós-prandiais aumentaram tanto para a CA lipídica quanto para CA carboidratos ($163,8 \pm 14,4$ e $212,4 \pm 19,8$ mg/dL, respectivamente). A excursão de glicemia foi maior para CA carboidratos quando comparada a CA lipídica ($p=0,02$). Ambas CA aumentaram os níveis de TNF, IL-6, ICAM-1, VCAM-1, e tais elevações foram maiores que no grupo sem DM ($p=0,01$; $p=0,016$; $p=0,026$; $p=0,016$; respectivamente).

Eriksson et al (2002) realizaram um estudo com 16 indivíduos, sendo oito deles com DM, para avaliar as alterações na excursão de triglicerídeos. A CA consistiu de massa cozida, peito de frango cozido com molho de ervilhas e maionese (1000 kcal, 60,2% VCT de lipídeos, 26,5% VCT de carboidratos, 13,3% VCT de proteínas). Os níveis de triglicerídeos pós-prandiais foram maiores nos indivíduos com diabetes quando comparados aos controles ($54,7 \pm 6,8$ vs. $35,8 \pm 3,4$ mg/dL; $p=0,028$). Níveis de glicemia pós-prandial também foram maiores nos indivíduos com DM ($253,8 \pm 23,4$ vs. $97,2 \pm 3,6$ mg/dL; $p<0,001$). Em análise ajustada para idade, IMC e níveis de jejum de ácidos graxos livres, a lipase lipoproteica pós-prandial mostrou-se inversamente relacionada com os níveis de triglicerídeos em jejum ($r= -0,52$; $p=0,037$) e triglicerídeos pós-prandiais ($r= -0,63$; $p=0,009$). Nos indivíduos com DM a resistência à insulina (mensurada pelo índice HOMA-IR) mostrou-se associada com a excursão de triglicerídeos ($r=0,76$; $p=0,030$).

Carstensen et al (2003) avaliaram 57 indivíduos, sendo 47 com diabetes, com o objetivo de avaliar a relação entre a trigliceridemia em jejum e a pós-prandial. Para tal, os indivíduos consumiram uma sopa industrializada sem calorias, enriquecida com 80 g de gorduras, fatias de alho-poró e 50 g de pão branco (1002 kcal). Nos indivíduos saudáveis 87% da variação de triglicerídeos foi explicada pela trigliceridemia de jejum ($r^2=0,87$; $p<0,001$).

Nos indivíduos com DM, 90% da variação de triglicerídeos foi explicada pela trigliceridemia de jejum ($r^2=0,90$; $p<0,001$)

Thomsen et al (2003) avaliaram 12 indivíduos com DM com objetivo de comparar a resposta metabólica pós-prandial (glicemia e trigliceridemia) após o consumo de CA com diferentes fontes de lipídeos [saturados (SAT) vs. monoinsaturados (MONO)]. Para tal os indivíduos receberam três CA: controle (sopa com duas fatias de pão branco; 260 kcal), SAT (CA controle + 100 g de manteiga; 1000 kcal) e MONO (controle + 80 g de azeite de oliva; 1000 kcal). Os maiores níveis de glicemia pós-prandial foram encontrados após a CA controle ($230,4 \pm 70,2$ mg/dL) quando comparada a CA SAT e MONO ($201,6 \pm 50,4$ e $178,2 \pm 63$ mg/dL, respectivamente; $p=0,016$). Não houve diferença entre os níveis de glicose, insulina e ácidos graxos entre as cargas alimentares SAT e MONO. Os níveis de triglicerídeos pós-prandiais (duas horas) foram maiores após a CA SAT (50,4 mg/dL) quando comparado a CA MONO (32,4 mg/dL) e controle (28,8 mg/dL), $p<0,05$. Após quatro horas do teste de CA, os níveis de HDL-colesterol diminuíram no grupo CA SAT e foram menores que no grupo CA MONO (10,4 vs. 13,3 mg/dL; $p<0,05$). Após seis horas do teste de CA os níveis de GLP-1 e GIP foram menores no grupo CA controle do que nos grupos CA MONO e SAT.

Masding et al (2003) avaliaram 32 mulheres, 16 em período pré-menopausa e 16 pós-menopausa, com objetivo de avaliar o efeito da menopausa na lipidemia pós-prandial, e comparar esse efeito entre mulheres saudáveis e com DM (16 mulheres). A CA consistiu em cereal matinal, leite, sanduíche com margarina e queijo (887 kcal), associada ao consumo de fórmula padronizada (Masstrace®) composta de glicose, caseína e lipídeos (45 g lipídeos, 93 g de carboidratos, 33 g de proteínas). Mulheres com DM na pré-menopausa apresentaram maiores níveis de triglicerídeos pós-prandiais (três horas) quando comparadas as sem DM [$189,9$ (139,5-376,2) vs. $63,0$ (38,7-131,4) mg/dL; $p <0,05$]. Nas mulheres sem diabetes, os níveis de triglicerídeos pós-carga foram menores nas mulheres no estágio de pré-menopausa,

quando comparado às mulheres no estágio pós-menopausa [63,0 (38,7-131,4) vs. 111,6 (42,3-166,5) mg/dL; p=0,01]. Já as mulheres com diabetes não apresentaram diferença nos triglicerídeos pós-prandial entre o grupo pré e pós-menopausa [189,9 (139,5-376,2) vs. 165,6 (103,5-367,2) mg/dL].

Ceriello et al (2004) avaliaram 50 indivíduos, sendo 30 indivíduos com diabetes, com o objetivo de avaliar se a hiperglicemia e hipertrigliceridemia atuam de forma distinta na elevação de moléculas de adesão sanguíneas. Os indivíduos foram divididos em três grupos: Glicose (receberam 75 g de glicose), CA Lipídica (creme industrializado, fornecendo 700 kcal/m² de SC, 75 g de lipídeos, 5 g de carboidratos, 6 g/m² de SC de proteínas) e Mista (Glicose + CA Lipídica). O consumo da CA Lipídica pelos indivíduos sem DM produziu um aumento (após três horas) de nitrotirosina, ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina [(0,4 vs. 0,2 microM); (170 vs. 150 ng/ml); (680 vs. 650 ng/ml); (58 vs. 50 ng/ml), respectivamente; p<0,0001]. Já para os indivíduos com DM essa resposta ocorreu após quatro horas [(nitrotirosina= 0,8 vs. 0,5 microM); (ICAM-1= 260 vs. 220 ng/ml); (VCAM-1= 970 vs. 940 ng/ml); (E-selectina= 100 vs. 65 ng/ml); p<0,0001]. Após uma hora do consumo da CA Glicose, houve um aumento da glicemia para ambos os grupos (controles= 108 vs. 72 mg/dL; com DM = 252 vs. 108 mg/dL; p<0,0001), acompanhado de um aumento, após duas horas, de nitrotirosina, ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina para os indivíduos com DM (0,7 vs. 0,5 microM; 250 vs. 230 ng/ml; 980 vs. 940 ng/ml; 105 vs. 75 ng/ml, respectivamente; p<0,0001) e, após uma hora, para os indivíduos sem DM (0,43 vs. 0,23 microM; 178 vs. 158 ng/ml; 700 vs. 660 ng/ml; 65 vs. 55 ng/ml, respectivamente; p<0,0001). A CA Mista produziu um aumento maior que as CAs consumidas individualmente (p<0,001), tanto nos indivíduos controles [(glicemia= 144 vs. 72 mg/dL); (nitrotirosina= 0,5 vs. 0,25 microM); (ICAM-1= 200 vs. 155 ng/ml); (VCAM-1= 755 vs. 660 ng/ml); (E-selectina= 72 vs. 57 ng/ml); p<0,0001], quanto nos indivíduos com DM [(glicemia= 234 vs. 162 mg/dL); (nitrotirosina= 0,9 vs. 0,6

microM); (ICAM-1= 280 vs. 230 ng/ml); (VCAM-1= 1010 vs. 950 ng/ml); (E-selectina= 125 vs. 80 ng/ml); p<0,0001].

De Ugarte et al (2005) avaliaram 67 indivíduos, 20 com DM e 20 com IGT, com o objetivo de avaliar a resposta de lipoproteínas plasmáticas após o consumo de uma CA rica em lipídeos. A CA foi composta de 200 ml de leite integral, 100 ml de café passado, 16 g de açúcar, 50 g de ovos mexidos, 15 g de salsicha, 10 ml de óleo de soja, 50 g de pão branco, 10 g de margarina, 30 g de presunto, 25 g de queijo e 100 g de abacate (VCT: 1000 kcal, 58% VCT de lipídeos – 22 g monoinsaturado, 20 g de poliinsaturado, 20 g saturados – 27% VCT de carboidratos e 15% VCT de proteínas). A glicemia e insulinemia pós-prandial (quatro horas) dos indivíduos com DM foi maior que nos indivíduos IGT (glicemia= 120 vs. 92 mg/dL; insulinemia= 43 vs. 23 MUI/l; p<0,05) e saudáveis (glicemia= 120 vs. 85 mg/dL; insulinemia= 43 vs. 10 MUI/l; p<0,05). A trigliceridemia pós-prandial não foi diferente entre os grupos, sendo que o grupo controle apresentou uma diminuição seis horas após o consumo da CA, quando comparado ao pico em quatro horas (220 vs. 180 mg/dl; p=0,001), porém indivíduos com DM e IGT não apresentaram essa diminuição [(260 vs. 250 mg/dl; p=0,39) e (230 vs. 210 mg/dl; p=0,12), respectivamente]. A glicemia de jejum esteve fortemente associada à glicemia pós-prandial ($r=0,68$; p<0,001), assim como a trigliceridemia de jejum e a pós-prandial ($r=0,78$; p<0,001).

Madhu et al (2005) avaliaram 40 indivíduos, 20 deles com diabetes, com objetivo de avaliar comparar a resposta da lipídemia pós-prandial após o consumo de uma CA entre os grupos. Indivíduos com DM apresentaram maior excursão de triglicédeos ($162,26 \pm 60,65$ vs. $115,27 \pm 48,81$ mg/dL; p=0,01) e menores níveis de HDL-colesterol ($28,05 \pm 10,94$ vs. $37,14 \pm 13,52$ mg/dL; p=0,02) pós-prandiais quando comparados aos controles. Foram identificados como fatores fortemente associados ao nível de triglicédeos pós-prandial o IMC ($r=0,70$; p=0,001) e os triglicédeos em jejum ($r=0,62$; p=0,011).

Tushuizen et al (2007) avaliaram 27 homens, sendo 15 com diabetes, com objetivo de mensurar alterações metabólicas e disfunção endotelial com diferentes CA, e compará-la entre os grupos. Foram ofertadas três CA isocalóricas: café-da-manhã, almoço (quatro horas após o café) e jantar (oito horas após o café); com a seguinte composição nutricional: 900 kcal; 75 g de carboidratos; 50 g de lipídeos – 30g de saturados; 35 g de proteínas. Duas horas após o consumo do café-da-manhã, as concentrações de glicose (198 vs. 90 mg/dL), triglicerídeos (45 vs. 27 mg/dL) e insulina (450 vs. 100 pmol/L) foram maiores nos indivíduos com DM em comparação aos saudáveis ($p < 0,05$). Esses níveis também foram maiores após o almoço e após o jantar. No início do estudo indivíduos com DM apresentaram menor medida de dilatação de fluxo (5,5 vs. 8,9%; $p = 0,01$). Em ambos os grupos essa medida diminuiu no período pós-prandial, mantendo-se menor no grupo com DM. A medida de dilatação de fluxo foi inversamente associada com glicose, triglicerídeos e insulina ($r = -0,77$; $r = -0,52$; $r = -0,59$; respectivamente). A concentração de micropartículas derivadas do endotélio foi semelhante entre os grupos no jejum, e foi positivamente correlacionada com glicose, triglicerídeos e insulina ($r = 0,51$; $r = 0,38$; $r = 0,57$; respectivamente).

Coutinho et al (2008) avaliaram 45 indivíduos, destes 17 com diabetes, com objetivo de avaliar a lipídemia pós-prandial e sua relação com marcadores inflamatórios. A CA consistiu em uma mistura de creme de leite e gema de ovo (300 g), com a seguinte composição nutricional: 682,6 kcal; 56,1 g de lipídeos; 9,9 g de proteínas; 34,4 g de carboidratos. Não-HDL-colesterol aumentou, do jejum até cinco horas após a CA, tanto no grupo com DM (de $59,9 \pm 18,0$ para $66,1 \pm 20,3$ mg/dL) e no sem DM (de $56,0 \pm 12,1$ para $60,5 \pm 13,0$ mg/dL), mas sem diferença entre os grupos. HDL-colesterol diminuiu em todas as mensurações pós-prandiais para os indivíduos saudáveis (de $24,5 \pm 4,9$ para $23,2 \pm 5,6$ mg/dL) e para os indivíduos com DM (de $29,5 \pm 10,4$ para $26,8 \pm 11,5$ mg/dL), sendo diferente entre os grupos três horas após o consumo da CA (controles = $23,8 \pm 5,4$ vs. com

DM = $27,9 \pm 11,0$ mg/dL; $p < 0,05$). Essa diminuição de HDL-colesterol esteve inversamente associada com circunferência da cintura ($r = -0,64$; $p = 0,005$), IMC e razão cintura quadril (dados não disponíveis). Em ambos os grupos, níveis de triglicerídeos (sem DM = $44,46 \pm 15,3$ para $86,76 \pm 35,46$ mg/dL; com DM = $45,54 \pm 20,7$ para $99,18 \pm 45,18$ mmol/L; $p = 0,001$) e leucócitos (sem DM = $5,26 \pm 1,36$ para $6,95 \pm 1,58$ cel*10³/L; com DM = $5,82 \pm 1,48$ para $7,28 \pm 1,73$ cel*10³/L; $p = 0,001$) aumentaram no período pós-prandial, mas sem diferença entre os grupos. Proteína-C-reativa não sofreu alterações no período pós-prandial.

Alssema et al (2008) avaliaram 227 mulheres no período pós-menopausa, sendo destas 41 mulheres com diabetes, com objetivo de identificar características clínicas e laboratoriais capazes de prever a resposta pós-prandial de glicemia e trigliceridemia. Para tal os indivíduos foram divididos em dois grupos: CA lipídica (dois *croissants* + 10 g de manteiga + 40 g de queijo rico em gorduras + 300 ml de leite integral; com 799,3 kcal, 50 g de lipídeos, 56 g de carboidratos, 28 g de proteínas) e CA carboidratos (duas fatias de pão + 25 g de geleia + 30 g de peito de frango cozido + 50 g de pão de gengibre + 300 ml de iogurte + 45 g de iogurte; com 778,3 kcal, 4 g de lipídeos, 162 g de carboidratos, 22 g de proteínas). Após o consumo da CA de lipídeos, os triglicerídeos foram semelhantes em ambos os grupos de mulheres (controles = $16,2 \pm 9$ mg/dL; com diabetes = $18,0 \pm 9,0$ mg/dL; $p = 0,33$), já após o consumo da CA de carboidratos os níveis de trigliceridemia e de glicemia foram maiores nas mulheres com DM (triglicerídeos: $3,6 \pm 5,4$ vs. $5,4 \pm 5,4$ mg/dL; glicose: $7,2 \pm 14,4$ vs. $64,8 \pm 52,2$ mg/dL; $p < 0,05$). Em modelos multivariáveis para as mulheres com diabetes, ajustados para idade, foram identificados como preditores independentes da excursão de triglicerídeos, os triglicerídeos em jejum (0,35; IC95%: 0,02-0,69) e para a excursão de glicose, a glicemia de jejum (0,49; IC95%: 0,19-0,82).

Tushuizen et al (2010) avaliaram 42 homens, sendo 14 com diabetes, com o objetivo de avaliar o impacto de uma CA na hiperlipidemia pós-prandial e em alterações hepáticas.

Para tal foram ofertadas três refeições com composições nutricionais idênticas à descrita anteriormente pelo autor (Tushuizen *et al.*, 2007). O café-da-manhã foi composto de um *muffin*, um *croissant* com manteiga e geleia, 200 ml de leite batido com 20 g de creme de leite e 13 ml de xarope de milho. O almoço foi composto de um *cheeseburger*, um *croissant* com manteiga, 200 ml de leite com 16 ml de xarope de milho. E o jantar foi composto de um *cheeseburger*, 90 g de batatas fritas e 175 g de salada. Indivíduos com DM apresentaram maiores níveis de glicemia (216 vs. 90 mg/dL; $p < 0,001$), de insulina (400 pmol/L vs. 180 pmol/L; $p < 0,001$) e de triglicerídeos pós-prandiais ($61,2 \pm 5,4$ vs. $39,6 \pm 5,4$ mg/dL; $p < 0,001$). Apo lipoproteínas-B foram maiores nos indivíduos com DM após a terceira refeição ($16,8 \pm 2,8$ g/dL vs. $10,7 \pm 1,1$ g/dL; $p < 0,05$). A gordura hepática, avaliada através de ressonância magnética, foi maior nos indivíduos com DM, e esteve positivamente associada com IMC ($r=0,50$; $p=0,001$), circunferência da cintura ($r=0,49$; $p=0,001$), área de tecido adiposo visceral ($r=0,30$; $p=0,048$), glicemia de jejum ($r=0,39$; $p=0,001$), glicemia pós-carga ($r=0,65$; $p=0,001$), insulina de jejum ($r=0,66$; $p < 0,001$), triglicerídeos de jejum ($r=0,55$; $p < 0,001$) e nível de resistência à insulina HOMA-IR ($r=0,70$; $p < 0,001$).

Kumar et al (2010) avaliaram a hipertrigliceridemia pós-prandial em indivíduos com DM com e sem doença macrovascular. Para tal foram analisados 39 indivíduos, sendo 26 com diabetes, e destes 13 com complicações macrovasculares. A CA consistiu em um *milk-shake* com frutas, com a seguinte composição nutricional: 729 kcal/m² de superfície corporal, 65,2 g de proteínas, 5,3 g de lipídeos e 24,75 g de carboidratos. Níveis de glicose pós-prandial foram maiores nos indivíduos com DM com e sem complicações quando comparados aos controles ($250,2 \pm 41,2$ e $227,1 \pm 74,9$, respectivamente, vs. $113,8 \pm 9,0$ mg/dL; $p < 0,001$). O incremento de triglicerídeos pós-prandiais foram maiores nos indivíduos com DM do que nos controles (com complicações= $111,3 \pm 90,6$; sem complicações= $71,2 \pm 35,3$ vs. controles= $15,5 \pm 6,9$; $p < 0,05$), sendo mais elevado nos indivíduos com complicações macrovasculares,

quando comparados aos sem complicações (não significativo). Após seis horas do consumo da CA os indivíduos com complicações macrovasculares apresentavam picos maiores que o grupo controle, e demoraram mais tempo para retornar aos valores basais de triglicédeos ($346,5 \pm 248,0$ vs. $121,4 \pm 25,4$ mg/dL; $p=0,001$).

Kato et al (2010) avaliaram 30 indivíduos com DM com o objetivo de comparar os efeitos de duas medicações (acarbose e nateglinida, ambos hipoglicemiantes) na disfunção endotelial que ocorre no período pós-prandial. A CA foi ofertada no início e após 12 semanas do estudo, e foi constituída de 10 *cookies*, com a seguinte composição nutricional: 553 kcal, 75 g de carboidratos, 25 g de lipídeos e 7 g de proteínas. Ao comparar os níveis de glicemia pós-prandial no início e no fim do estudo, esses níveis diminuíram 12 semanas após o uso de arcabose ($165,9 \pm 29,1$ para $137,0 \pm 26,2$ mg/dL; $p=0,031$). Níveis de insulina aumentaram após 12 semanas do uso de nateglinida ($17,8 \pm 12,2$ para $40,5 \pm 9,4$ um/mL; $p=0,002$). As medidas de dilatação de fluxo não sofreram alterações.

Ang et al (2012) avaliaram, em 30 indivíduos com DM, se CA com diferentes fontes de proteínas interferem na resposta pós-prandial. Para tal, os indivíduos foram divididos em três grupos: Carga1 (50g de isomaltulose + 10,5 g de proteínas do soro do leite e 10,5 g de proteínas de soja), Carga2 (50 g de isomaltulose + 21 g de caseína), Carga controle (30 g isomaltulose). Após o consumo de todas as CA houve um aumento na glicemia para todos os grupos ($p<0,001$), mas sem diferença entre eles no período pós-prandial ($p=0,239$). Níveis de insulina tiveram um pico 90 minutos após o consumo da CA, sendo que o consumo da Carga1 e Carga2 tiveram maiores respostas que a Carga controle (270% e 190% maior, respectivamente; $p<0,001$). A Carga1 teve uma resposta 30% maior nos níveis de insulina que a Carga2 ($571,9 \pm 47,0$ vs. $445,4 \pm 38,6$; $p=0,003$). O índice de sensibilidade à insulina (HOMA-IR) foi menor após o consumo da Carga1 e da Carga2 quando comparados a Carga controle ($5,9 \pm 0,8$ e $10,4 \pm 1,8$ vs. $16,3 \pm 2,0$; $p<0,001$ e $p=0,005$, respectivamente), e menor

ainda para a Carga1 quando comparada a Carga2 ($p=0,003$).

Fernandez-Garcia et al (2013) avaliaram 40 indivíduos, sendo 10 com DM, com o objetivo de avaliar a resposta pós-prandial de GLP-1 e PYY em indivíduos com diferentes graus de resistência à insulina. A CA foi padrão, sendo 60 g de uma fórmula comercial (Supracal®), composta de 60 g de lipídeos, sendo 12 g saturados, 35,25 g monoinsaturados e 12,75 g polinsaturados. Todos os grupos apresentaram um aumento nos níveis de triglicérides no período pós-prandial. Indivíduos com baixa resistência a insulina tiveram os níveis de GLP1 (42%; $p<0,01$) e PYY (36%; $p<0,05$) aumentados após a CA. O aumento de GLP1 e de PYY estiveram correlacionados ($r=0,427$; $p<0,05$).

Embora os estudos presentes na literatura sejam bastante heterogêneos em relação à população em estudo, composição da carga alimentar, marcadores avaliados e tempo de excursão pós-carga, dentre tantos outros aspectos, destaca-se a variedade e complexidade de fatores associados, de modo a ser ainda necessário o melhor entendimento do período pós-prandial em indivíduos com DM e sua relação com as complicações crônicas da doença. Também, há de considerar-se, que não foram localizados estudos no âmbito nacional que avaliassem associações da resposta de uma carga alimentar nos níveis de glicose e triglicérides com características clínicas e desfechos de indivíduos com diabetes.

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Kawai et al., 1987	n = 21 indivíduos 16 indivíduos com DM2 (52,0 ± 2,2 anos) 5 indivíduos saudáveis [21 (20-24) anos]	Avaliar a resposta glicêmica e insulinêmica após o consumo de cargas alimentares (CA) com diferentes composições	5 grupos - CA Glicose1: 75 g glicose - CA Mista: 110 g arroz + 200 ml leite + 50 g salmão cozido + 150 ml de sopa missô - CA PTN: 150 g frango cozido + 140 ml de leite + 120 g de ovos - CA LIP: 30 g gema de ovo + 15 g manteiga + 24 g de pão - CA Glicose2: 20 g glicose intravenosa	Carga Mista 400 kcal 60% CHO 14% PTN 26% LIP Carga PTN 300 kcal 26% CHO 64% PTN 10% LIP Carga LIP 300 kcal 23% CHO 5% PTN 72% LIP	Em todos grupos houve aumento nos níveis de glicemia e insulina. Esse aumento foi menor no grupo com carga PTN.
Syvanne et al., 1993	n = 18 indivíduos com DM2 intervenção: 8 indivíduos (60 ± 2 anos) controle: 10 indivíduos (52 ± 3 anos)	Avaliar o efeito do medicamento genfibrozila no metabolismo pós-prandial de lipoproteínas	200 ml creme de leite + gema de ovo Vitamina A: 345000 IU	760 kcal 78 g LIP 490 mg colesterol	Genfibrozila reduziu a resposta pós-prandial de triglicerídeos e retinil-palmitato, e aumento do HDL.
Syvanne et al., 1994	n = 60 indivíduos 15 indivíduos com DM2 e DCV (54,3 ± 1,6 anos) 15 indivíduos com DCV (55,2 ± 1,9 anos) 15 indivíduos com DM sem DCV (54,3 ± 2,2 anos) 15 indivíduos saudáveis (56,3 ± 1,0 anos)	Avaliar se anormalidades no período pós-prandial explicam o aumento do risco do desenvolvimento de DCV	200 ml creme de leite + gema de ovo Vitamina A: 345000 IU	760 kcal 78 g LIP 490 mg colesterol	Triglicerídeos pós-prandiais foram maiores nos indivíduos com DM, sendo maior para aqueles com DCV.
Jepessen et al., 1994	n = 33 indivíduos 18 indivíduos com DM2 (56,0 ± 2,0 anos) 15 indivíduos saudáveis (61,0 ± 2,0 anos)	Examinar os efeitos do controle glicêmico, com o tratamento glipizida, na lipídemia pós-prandial em indivíduos com DM	Café da manhã (20% das calorias diárias) e almoço (40% das calorias diárias)	15 % PTN 45 % LIP 40 % CHO	Após o tratamento com glipizida houve diminuição dos níveis pós-prandiais de glicemia e aumento nos níveis pós-prandiais de insulina.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes mellitus tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Curtin et al, 1994	n = 12 indivíduos 6 indivíduos com DM2 (64,0 ± 4,0 anos) 6 indivíduos saudáveis (53,0 ± 6,0 anos)	Examinar o efeito da presença de diabetes no metabolismo de colesterol, mensurado pela apolipoproteína B-48	200 ml de suco de laranja 30 g de cereal matinal 150 ml de leite integral 2 ovos fritos 2 fatias de pão torrado 2 tomates fritos 200 ml de chá	1340 kcal 55 % LIP 0,6 g colesterol 22,5 g SAT 34,1 g POLI 26,4 g MONO	Glicose, triglicerídeos e apolipoproteína B pós-prandial, foram maiores no indivíduos com diabetes.
Tan et al., 1995	n = 31 indivíduos 10 indivíduos com DM2 e hipertrigliceridemia (58,5 ± 6,9 anos) 11 indivíduos com DM2 (58,4 ± 4,8 anos) 10 indivíduos saudáveis (51,4 ± 8,9 anos)	Avaliar a relação entre triglicerídeos de jejum e pós-prandial com insulinemia, resistência à insulina e espécies precursoras de insulina	Vitamina A: 300000 IU	110 g LIP Razão POLI/SAT = 0,4 46 g PTN 70 g CHO 730 mg colesterol	Indivíduos hipertrigliceridêmicos apresentaram maiores níveis de triglicerídeos pós-prandiais que os indivíduos normotrigliceridêmicos. Ambos os grupos com DM apresentaram maior resistência a insulina e maiores concentrações de pró-insulina.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*impaired glucose tolerance*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*intracellular adhesion molecule*); molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*); molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Rasmussen et al., 1996	n = 12 indivíduos com DM2 (56,0 ± 10,4 anos)	Comparar o efeito metabólico do consumo de duas cargas alimentares com diferentes fontes de LIP	Carga1: 300 g de purê de batata Carga2: 300 g de purê de batata + 40 g azeite de oliva Carga3: 300 g de purê de batata + 80 g azeite de oliva Carga4: 300 g de purê de batata + 50 g manteiga Carga5: 300 g de purê de batata + 100 g manteiga	Carga1 240 kcal 53,1 g CHO 5,4 g PTN 0,3 g LIP Carga2 603 kcal 53,1 g CHO 5,4 g PTN 40,3 g LIP Carga3 619 kcal 53,1 g CHO 5,6 g PTN 41,3 g LIP Carga4 966 kcal 53,1 g CHO 5,4 g PTN 80,3 g LIP Carga5 998 kcal 55,1 g CHO 5,8 g PTN 82,3 g LIP	O aumento de triglicerídeos foi dose dependente da quantidade de gordura das refeições, e independente do tipo de gordura. A glicemia sofreu um incremento no período pós prandial, em todos os grupos. A resposta insulínica foi maior nos grupos com consumo de manteiga.
Ceriello et al., 1998	n = 20 indivíduos; 10 indivíduos com DM2 (54,1 ± 1,5 anos) 10 indivíduos saudáveis (55,1 ± 1,7 anos)	Avaliar o impacto do consumo de uma CA no status oxidativo em indivíduos com e sem DM	Ensure Plus (Abbott)	600 kcal 53,3% CHO 30% LIP 16,7% PTN	Níveis pós-prandiais de glicose, triglicerídeos, malondialdeído foram maiores nos indivíduos com DM. Os níveis pós-prandiais de ácido úrico, vitamina E, grupamentos sulfidríla e parâmetro de ação antioxidante foram menores em indivíduos com DM.
Wolever et al., 1998	n = 36 indivíduos 10 indivíduos saudáveis (35 ± 4 anos) 9 indivíduos obesos (49 ± 3 anos) 9 indivíduos com IGT (48 ± 5 anos) 8 indivíduos com DM2 (58 ± 5 anos)	Comparar a variabilidade intraindividual após o TTG e após o consumo de CA	2 grupos - TTG: 75 g glicose - Carga padrão: 5 biscoitos industrializados (87 g) - Diabetes Screening Product	Carga padrão: 345 kcal 10,7 g LIP 12,1 g PTN 8,9 g açúcar 41,1 g amido 3,8 g fibras	Os níveis de glicemia pós-prandial dos grupos tiveram boa correlação. O coeficiente de variação intraindividual foi menor com o consumo da CA quando comparado ao TTG.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT ("*impaired glucose tolerance*", tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 ("*intracellular adhesion molecule*"; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 ("*vascular cell adhesion molecule*"; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Ceriello et al., 1999	n = 10 indivíduos com DM2 (54,1 ± 1,5 anos)	Avaliar o efeito de diferentes CA na hiperglicemia pós-prandial, no status oxidativo plasmático (malondialdeído) e níveis de LDL-oxidado.	2 grupos - Carga1: 400 ml Ensure Plus - Carga2: 500 ml Glucerna	Carga1: 80 g CHO 20 g LIP 25 g PTN Carga2: 47 g CHO 28 g LIP 21 g PTN	A elevação dos níveis de glicemia e de malondialdeído, e a diminuição no parâmetro de ação antioxidante foram maiores no grupo que consumiu a Carga1.
Shige et al., 1999	n = 7 indivíduos com DM2 (49,3 ± 8 anos)	Avaliar a vasodilatação do endotélio de indivíduos com DM após o consumo de carga rica em LIP e CHO	40 g/m ² SC de gordura do leite bovino (Fresh Cream, Meiji Milk Co) + 75 g sacarose		Após o consumo da CA os indivíduos com DM2 apresentaram diminuição da dilatação endotelial. A dilatação endotelial esteve negativamente correlacionada com a glicemia pós-prandial.
Teno et al., 2000	n = 61 indivíduos com DM2	Avaliar a associação entre os níveis de triglicerídeos pós-prandial e a espessura da camada íntima-média da carótida		9 kcal/kg 60–65% CHO 15–20% PTN 20% LIP	Níveis de LDL em jejum, assim como glicemia e trigliceridemia pós-prandiais são independentemente associados à espessura da camada íntima-média da carótida.
Mero et al., 2000	n = 43 indivíduos com DM2 27 indivíduos com DCV severa (57,7 ± 1,1 anos) 16 indivíduos com DVC moderada (56,6 ± 1,1 anos)	Avaliar a relação entre a severidade de DCV e lipidemia pós-prandial em indivíduos com DM2	50 g/m ² SC de óleo de soja 50 g/m ² SC de glicose 25 g/m ² SC de proteína ovo 6,3 g/m ² SC gema de ovo desidratada Vitamina A: 100000 UI		Em ambos os grupos os níveis pós-prandiais de triglicerídeos foram semelhantes. Níveis pós-prandiais de triglicerídeos obtiveram correlação moderada com estenose coronariana.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Anderson et al., 2001	n = 24 indivíduos; 12 indivíduos com DM2 [47,3 (35-45) anos] 12 indivíduos saudáveis [43 (30-63) anos]	Avaliar se a hipertrigliceridemia pós-prandial induz disfunção endotelial e estresse oxidativo	<i>Milk-shake</i>	1480 kcal 80g SAT	A função endotelial esteve inversamente correlacionada com os níveis basais de HDL, e positivamente relacionada com VLDL e LDL. O aumento de radicais livres esteve correlacionado com o aumento de triglicédeos e VLDL, sendo maior nos indivíduos com DM.
Sheu et al., 2001	n = 24 indivíduos com DM2 15 indivíduos sinvastatina (62 ± 3 anos) 9 indivíduos placebo (60 ± 4 anos)	Avaliar se o tratamento com estatinas auxilia na diminuição dos níveis de triglicédeos pós-prandial	Refeições isocalóricas	30 kcal/kg 15% PTN 33% LIP 52% CHO	O grupo sinvastatina apresentou menores valores de trigliceridemia pós-prandial. Níveis em jejum não sofreram alterações pelo uso de sinvastatina.
Ceriello et al., 2002	n = 50 indivíduos; 30 indivíduos com DM2 (54,3 ± 2,6 anos) 20 indivíduos saudáveis (53,5 ± 2,5 anos)	Avaliar se hiperglicemia e hipertrigliceridemia pós-prandial são fatores de risco distintos para disfunção endotelial e geração de nitrotirosina	3 grupos - Glicose: 75 g glicose - Carga LIP: creme industrializado - Mista: 75 g glicose + Carga LIP	Carga LIP: 700 kcal/m ² de SC 75 g LIP 5 g CHO 6 g PTN/m ² de SC	A carga de glicose e de LIP, individualmente, resultaram na diminuição da vasodilatação endotelial e aumento de nitrotirosina, em todos indivíduos. Esse efeito foi potencializado com consumo da carga mista.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes mellitus tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*impaired glucose tolerance*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*intracellular adhesion molecule*); molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*); molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Nappo et al., 2002	n = 40 indivíduos 20 indivíduos com DM2 (44 ± 5 anos) 20 indivíduos saudáveis (46 ± 5 anos)	Comparar o efeito de duas cargas alimentares, com e sem adição de vitaminas antioxidantes, na ativação da função endotelial	4 grupos - Carga LIP: 80 g salsicha + 90 g pão branco + 40 g ovo + 15 g manteiga + 5 g azeite oliva - Carga CHO: 300 g pizza + 60 g tomate - Carga LIP + vitamina E/C - Carga CHO + vitamina E/C	Carga LIP 760 kcal 58 g CHO 23,4 g PTN 50 g LIP 20,4 g SAT 246 mg colesterol 2,8 g fibras Carga CHO 760 kcal 144 g CHO 12,4 g PTN 17 g LIP 2,2 g SAT 4,5 g fibras Vitamina E: 800 UI Vitamina C: 1000 mg	Nos indivíduos com DM ambas CA aumentaram os níveis de TNF, IL-6, ICAM-1, VCAM-1, com maiores elevações pela Carga LIP. O consumo de vitaminas não preveniu o aumento desses parâmetros. Foram encontradas correlações positivas entre a excursão de triglicédeos e TNF, IL-6, VCAM-1, e entre excursão de glicose e IL-6 e ICAM-1.
Eriksson et al., 2002	n = 16 indivíduos 8 indivíduos com DM2 (53,6 ± 2,2 anos) 8 indivíduos saudáveis (54,1 ± 3,0 anos)	Avaliar alterações na excursão de triglicédeos em indivíduos com DM2	Massa cozida + peito de frango cozido com molho + ervilha + maionese	1000 kcal 60,2% LIP 26,5% CHO 13,3% PTN	Excursão de triglicédeos maior nos indivíduos com DM2.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes mellitus tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Carstensen et al., 2003	n = 57 indivíduos 47 indivíduos com DM2 (65 ± 5 anos) 10 indivíduos saudáveis (23 ± 2 anos)	Investigar a relação entre a trigliceridemia de jejum e pós-prandial	Sopa sem calorias, enriquecida com 80 g gorduras + 50 g de pão branco + fatias finas de alho poró	1002,4 kcal	Triglicerídeos pós-carga estão altamente correlacionados com triglicerídeos de jejum.
Thomsen et al., 2003	n = 12 indivíduos com DM2 (64 ± 4 anos)	Comparar a resposta metabólica pós-prandial após consumo de carga rica em LIP SAT e MONO	3 cargas - Carga controle: sopa + 2 fatias de pão branco - Carga SAT: sopa + 2 fatias de pão branco + 100 g manteiga - Carga MONO: sopa + 2 fatias de pão branco + 80 g óleo oliva	Carga controle 260 kcal Carga SAT 1000 kcal Carga MONO 1000 kcal and of the test meal 1090 kJ.	Não foram encontradas diferenças entre as cargas LIP nos níveis de glicose, insulina e ácidos graxos pós-prandiais. Níveis de triglicerídeos pós-prandiais foram maiores no grupo Carga LIP SAT. Níveis de HDL diminuíram significativamente após o consumo Carga LIP SAT. Níveis de GLP-1 foram maiores no grupo Carga LIP MONO.
Masding et al., 2003	n = 32 mulheres 8 mulheres pré-menopausa [42 (34-56) anos] 8 mulheres pós-menopausa [58 (46-68) anos] 8 mulheres DM2 pré-menopausa [39 (32-54) anos] 8 mulheres DM2 pós-menopausa [61 (53-70) anos]	Avaliar o efeito da menopausa nos níveis de lipídeos pós-prandial, comparando mulheres saudáveis e com DM2	Cereal matinal + leite + pão com margarina e queijo + emulsão Masstrace (glicose + caseína + gordura)	Carga 887 kcal Emulsão 45 g LIP 93 g CHO 33 g PTN	Mulheres com DM na pré-menopausa apresentaram maiores níveis de triglicerídeos pós-prandiais que mulheres sem diabetes. Nas mulheres sem diabetes, os triglicerídeos pós-carga foi menor nas mulheres no estágio de pré-menopausa. Essa diferença não foi encontrada nas mulheres com DM.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Ceriello et al., 2004	n = 50 indivíduos; 30 indivíduos com DM2 (54,3 ± 2,6 anos) 20 indivíduos saudáveis (53,5 ± 2,5 anos)	Avaliar se hiperglicemia e/ou hipertrigliceridemia atuam de forma distinta na elevação dos níveis de células de adesão no sangue, e se esse fenômeno é acompanhado por estresse oxidativo	3 grupos - Glicose: 75 g glicose - Carga LIP: creme industrializado - Mista: 75 g glicose + Carga LIP	Carga LIP: 700 kcal/m ² de SC 75 g LIP 5 g CHO 6 g PTN/m ² de SC	Indivíduos com DM e controles apresentaram elevação das concentrações dos marcadores de estresse oxidativo (nitrotirosina) e de ativação endotelial (ICAM-1, VCAM-1, e-selectina) no período pós-prandial (2h e 1h, respectivamente), com todas as CA. Maiores concentrações dos marcadores foram encontrados após o consumo da carga mista.
De Ugarte et al., 2005	n = 67 indivíduos; 20 indivíduos com DM2 (60,3 ± 3 anos) 20 indivíduos com IGT (56,4 ± 3 anos) 37 indivíduos saudáveis (58,3 ± 3 anos)	Avaliar a resposta da glicemia, insulinemia e trigliceridemia após o consumo de uma carga alimentar rica em gordura	200 ml de leite integral 100 ml café passado 16 g açúcar 50 g de ovos mexidos 15 g de salsicha 10 ml de óleo de soja 50 g de pão branco 10 g de margarina 30 g de presunto 25 g de queijo 100 g de abacate	1000 kcal 58% LIP 22 g MONO 20 g POLI 20 g SAT 300 mg colesterol 27% CHO 15% PTN	A glicemia e insulinemia pós-prandial dos indivíduos com DM no foi maior que nos indivíduos IGT e saudáveis. A trigliceridemia pós-prandial não foi diferente entre os grupos. Indivíduos com DM e IGT não apresentaram diminuição significativa dos níveis de triglicérides pós-carga.
Madhu et al., 2005	n = 40 indivíduos; 20 indivíduos com DM2 (49,8 ± 8,9 anos) 20 indivíduos saudáveis (49,5 ± 4,8 anos)	Avaliar a resposta lipídica pós-prandial de indivíduos com DM após o consumo de uma carga alimentar		729 kcal/m ² de SC 65,2 g LIP/m ² de SC Razão POLI/SAT = 0,06 240 mg de colesterol	Indivíduos com DM apresentaram maior hipertrigliceridemia e menores níveis de HDL-colesterol no período pós-prandial.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Tushuizen et al., 2007	n = 27 homens; 15 homens com DM2 (55 ± 2 anos) 12 homens saudáveis	Avaliar se em indivíduos com DM2 e sem complicações o consumo de três cargas alimentares ocasionará alterações metabólicas e subsequente disfunção endotelial	3 refeições isocalóricas - Café da manhã - Almoço - Jantar	900 kcal 75 g CHO 50 g LIP 60% SAT 35 g PTN	As concentrações de glicose, triglicerídeos e insulina pós-prandial foram maiores nos indivíduos com DM. A medida de dilatação de fluxo foi menor nos indivíduos com DM, e foi inversamente associada com glicose, triglicerídeos e insulina. As micropartículas derivadas do endotélio foram semelhantes entre os grupos no jejum, e maior nos indivíduos com DM no pós-prandial. Foram positivamente correlacionadas com glicose, triglicerídeos e insulina.
Coutinho et al., 2008	n = 45 indivíduos 17 indivíduos com DM2 (48,6 ± 7,3 anos) 28 indivíduos saudáveis (40,0 ± 6,3 anos)	Avaliar a relação entre a lipídemia pós-prandial e marcadores inflamatórios em indivíduos com DM	Mistura de creme de leite e gema de ovo (300 g)	682,6 kcal 56,1 g LIP 9,9 g PTN 34,4 g CHO	Ambos grupos apresentaram um aumento nos níveis de triglicerídeos e leucócitos, e redução nos níveis de HDL-colesterol no período pós-prandial. Não houve diferença entre os grupos.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes mellitus tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*"impaired glucose tolerance"*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*"intracellular adhesion molecule"*; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*"vascular cell adhesion molecule"*; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Alssema et al., 2008	n = 117 mulheres pós-menopausa; 41 mulheres com DM2 (58,9 ± 3,7 anos) 76 mulheres saudáveis (60,1 ± 4,0 anos)	Avaliar se características clínicas e laboratoriais são capazes de prever a resposta pós-prandial da glicemia e trigliceridemia, e se essas respostas estão associadas entre si	2 grupos - Carga LIP: 2 croissants + 10 g de manteiga + 40 g de queijo rico em gorduras + 300 ml de leite integral - Carga CHO: 2 fatias de pão + 25 g de geleia + 30 g de peito de frango cozido + 50 g de pão de gengibre + 300 ml de iogurte + 45 g de açúcar	Carga LIP: 799,3 kcal 50 g LIP 56 g CHO 28 g PTN Carga CHO: 778,3 kcal 4 g LIP 162 g CHO 22 g PTN	Níveis de triglicerídeos após a carga LIP foram semelhantes entre os grupos. Após o consumo da carga CHO os níveis de trigliceridemia e de glicemia foram maiores nas mulheres com DM. Foram identificados como preditores da excursão de triglicerídeos, os triglicerídeos em jejum e para a excursão de glicose, a glicemia de jejum.
Tushuizen et al., 2010	n = 42 homens; 14 homens com DM2 (55,5 ± 1 anos) 14 homens com SM (56,5 ± 2 anos) 14 homens saudáveis (54,4 ± 2 anos)	Avaliar o impacto de uma carga alimentar na hiperlipidemia pós-prandial e alterações hepática	3 refeições (McDonalds) Café da manhã: 1 <i>muffin</i> , 1 <i>croissant</i> com manteiga e geleia, 200 ml de leite batido com 20 g de creme de leite e 13 ml de xarope de milho Almoço: 1 <i>cheeseburger</i> , 1 <i>croissant</i> com manteiga, 200 ml de leite com 16 ml de xarope de milho Jantar: 1 <i>cheeseburger</i> , 90 g de batatas fritas, 175 g salada	900 kcal 75 g CHO 50 g LIP 60% SAT 35 g PTN	Indivíduos com DM apresentaram maiores níveis de glicemia pós-prandial. A resposta insulinêmica foi mais exacerbada nos grupos DM e SM, em relação ao grupo de saudáveis. Níveis de triglicerídeos pós-prandiais foram semelhante entre os grupos, porém, após 6 horas de consumo do jantar apenas o grupo saudável apresentou diminuição dos níveis. Apo-lipoproteína B e níveis de colesterol diminuíram após o consumo do jantar apenas nos indivíduos saudáveis.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT ("*impaired glucose tolerance*", tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 ("*intracellular adhesion molecule*"; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 ("*vascular cell adhesion molecule*"; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Kumar et al., 2010	n = 39 indivíduos; 13 indivíduos com DM2 e complicações macro-vascular (54,5 ± 9,5 anos) 13 indivíduos com DM2 sem complicações (54,6 ± 7,4 anos) 13 indivíduos saudáveis (51,1 ± 9,7 anos)	Avaliar a hipertrigliceridemia pós-prandial em indivíduos com DM e presença ou não de doença macro-vascular	Shake cremoso com frutas	729 kcal/m ² de SC 65,2 g LIP 5,3 g PTN 24,75 g CHO 240 mg colesterol	Indivíduos com DM apresentaram maiores excursões de triglicerídeos. Indivíduos com doença macrovascular demoraram mais tempo para retornar aos valores basais de triglicerídeos.
Kato et al., 2010	n = 30 indivíduos com DM2 (67,8 ± 7,3 anos)	Comparar os efeitos da acarbose e da nateglinida na disfunção endotelial que ocorre no período pós-prandial de indivíduos com DM	10 cookies	553 kcal 75 g CHO 85% amido 15% maltose 25 g LIP 7 g PTN	O uso de acarbose resultou em diminuição dos níveis glicêmicos pós-prandiais. O uso de nateglinida aumentou os níveis de insulina.
Ang et al., 2012	30 indivíduos com DM2 (62,9 ± 1,3 anos)	Avaliar se o consumo de cargas alimentares compostas por diferentes fontes de proteína interferem na resposta glicêmica pós-prandial	Carga1: 50 g de isomaltulose + 10,5 g de proteína do soro do leite e 10,5 g proteína de soja Carga2: 50 g de isomaltulose + 21 g de caseína Carga3: 50 g de isomaltulose		Os níveis de glicemia aumentaram após o consumo das cargas, sem diferença entre os grupos. A resposta insulinêmica maior com o consumo da carga1 e carga2. O índice de sensibilidade à insulina foi menor após o consumo da carga1 e carga2, quando comparado a carga3.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes mellitus tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT (*impaired glucose tolerance*, tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 (*intracellular adhesion molecule*); molécula de adesão intracelular); VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*); molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

Quadro1 – Estudos que avaliaram o efeito de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes.

Artigo	População	Objetivo	Carga Alimentar	Composição Nutricional Carga	Resultados
Fernandez-Garcia et al., 2013	n = 40 indivíduos com obesidade mórbida 10 indivíduos com baixa resistência insulina (42,0 ± 1,3 anos) 10 indivíduos com alta resistência insulina (40,6 ± 0,5 anos) 10 indivíduos glicemia jejum alterada (43,8 ± 2,9 anos) 10 indivíduos com DM2 (43,8 ± 1,7 anos)	Avaliar a resposta dos hormônios GLP-1 e PYY após o consumo de uma carga alimentar por indivíduos com obesidade mórbida e diferentes graus de resistência à insulina e níveis glicêmicos	60 g (125 ml) Supracal	60 g LIP 12 g SAT 35,25 g MONO 12,75 g POLI	Apenas os indivíduos com baixa resistência a insulina apresentaram aumento de GLP-1 e PYY no período pós-carga.

n (número total de indivíduos); DM2 (diabetes *mellitus* tipo 2); CA (carga alimentar); CHO (carboidratos); PTN (proteínas); LIP (lipídeos); MONO (monoinsaturadas); POLI (poli-insaturadas); SAT (saturadas); HDL (*High Density Lipoprotein*); DCV (doença cardiovascular); TTG (teste de tolerância a glicose); IGT ("*impaired glucose tolerance*", tolerância diminuída a glicose); LDL (*Low Density Lipoprotein*); SC (superfície corporal); VLDL (*Very Low Density Protein*); TNF (fator de necrose tumoral); IL-6 (interleucina-6); ICAM-1 ("*intracellular adhesion molecule*"; molécula de adesão intracelular); VCAM-1 ("*vascular cell adhesion molecule*"; molécula de adesão vascular); GLP-1 (*Glucagon-like-peptide-1*); SM (síndrome metabólica); PYY (*Peptide Tyrosine Tyrosine*).

OBJETIVO

Objetivo Geral

O presente estudo tem por objetivo avaliar em indivíduos com diabetes a resposta à ingestão de uma carga alimentar fonte de carboidratos e gorduras saturadas em relação à glicemia e trigliceridemia pós-prandial (duas horas - jejum) e se diferenças no tamanho da resposta se associam com características clínicas do diabetes e a presença de complicações crônicas.

Objetivos específicos

- Descrever a excursão de glicemia e trigliceridemia de participantes com DM que consumiram a carga alimentar, assim como suas características clínicas;
- Avaliar a correlação da excursão de glicemia e trigliceridemia com características clínicas e laboratoriais de participantes com DM.
- Comparar níveis de excursão de glicemia e trigliceridemia para participantes com DM com diferentes características clínicas;
- Avaliar preditores clínicos das excursões de glicemia e trigliceridemia;
- Avaliar associações entre as excursões de glicemia e trigliceridemia e a presença de complicações do DM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdullah A, Peeters A, de Courten M, Stoelwinder J. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89 (3): 309-19.
- Alssema M, Schindhelm RK, Dekker JM, Diamant M, Nijpels G, Teerlink T, Scheffer PG, Kostense PJ, Heine RJ. Determinants of postprandial triglyceride and glucose responses after two consecutive fat-rich or carbohydrate-rich meals in normoglycemic women and in women with type 2 diabetes mellitus: the Hoorn Prandial Study. *Metabolism* 2008; 57 (9): 1262-9.
- American Diabetes Association (ADA). Post-prandial blood glucose. *Diabetes Care* 2001; 24: 775-8.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl1): S11-66.
- Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, Graham J, Morris K, Jackson SK, Lewis MJ, Rees A, Frenneaux MP. The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2001; 154 (2): 475-83.
- Ang M, Müller AS, Wagenlehner F, Pilatz A, Linn T. Combining protein and carbohydrate increases postprandial insulin levels but does not improve glucose response in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2012; 61 (12): 1696-702.
- Bonora E., Corrao G., Bagnardi V. et al. Prevalence and correlates of post-prandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006; 49: 846-54.

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006. 64 p. il. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 132 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Doença crônica. 2. Fatores de risco. 3. Vigilância. I. Título. II. Série.
- Cani PD & Delzenne NM. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10 (6): 729-34.
- Cani PD, Amar J, Igléssias MA et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56 (7): 1761-72.
- Cani PD, Biblioni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008, 57 (6): 1470-81.
- Carstensen M, Thomsen C, Hermansen K. Incremental area under response curve more accurately describes the triglyceride response to an oral fat load in both healthy and type 2 diabetic subjects. *Metabolism* 2003; 52 (8): 1034-7.
- Cavalot F, Petrelli A, Traversa M et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91 (3): 813-19.
- Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, Di Martino L, Bonomo K, Massucco P, Anfossi G, Trovati M. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause

- mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care* 2011; 34 (10): 2237-43.
- Ceriello A, Quatraro A, Giugliano D. New insights on non-enzymatic glycosylation may lead to therapeutic approaches for the prevention of diabetic complications. *Diabet Med* 1992; 9: 297-9.
- Ceriello A, Falletti E, Bortolotti N et al. Increased circulating ICAM-1 levels in Type-2 diabetic patients: the possible role of metabolic control and oxidative stress. *Metabolism* 1996; 45: 498-501.
- Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, Crescentini A, Lizzio S, Russo A, Tonutti L, Taboga C. Meal-generated oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998; 21 (9): 1529-33.
- Ceriello A, Bortolotti N, Motz E et al. Meal-induced oxidative stress and low-density lipoprotein (LDL) oxidation in diabetes: the possible role of hyperglycemia. *Metabolism* 1999; 48: 1503-8.
- Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, Quagliaro L, Piconi L, Bais B, Da Ros R, Motz E. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment. *Circulation* 2002; 106 (10): 1211-8
- Ceriello A. The possible role of postprandial hyperglycaemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetologia*, 2003; 46 (1): M9-16.
- Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Ros R, Maier A, Esposito K, Giugliano D. Effect of Postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes* 2004; 53: 701-10.

- Ceriello A, Davidson J, Hanefeld M, Leiter L, Monnier L, Owens D, Tajima N, Tuomilehto J; International Prandial Glucose Regulation Study Group. Postprandial hyperglycaemia and cardiovascular complications of diabetes: an update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 453-56.
- Coutinho ER, Macedo GM, Campos FS, Bandeira FA. Changes in HDL cholesterol and in the inflammatory markers of atherogenesis after an oral fat load in type-2 diabetic patients and normal individuals. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6 (2): 153-157.
- Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Fisher F, da Silva NF, Khanolkar M, Evans M, Harte AL, Kumar S. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007, 292 (3): 740-7.
- Crook M. Type 2 diabetes mellitus: a disease of the innate immune system? An update. *Diabet Med* 2004; 21: 203-7.
- Curtin A, Deegan P, Owens D, Collins P, Johnson A, Tomkin GH. Alterations in apolipoprotein B-48 in the postprandial state in NIDDM. *Diabetologia* 1994; 37 (12): 1259-64.
- De Ugarte MT, Portal VL, Dias AA, Schaan BD. Metabolic response to oral lipid overload in diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69 (1): 36-43.
- Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe (DECODE) Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161:397-405.
- Dotevall A, Johansson S, Wilhelmsen L, Rosengren A. Increased levels of triglycerides, BMI and blood pressure and low physical activity increase the risk of diabetes in

- Swedish women. A prospective 18-year follow-up of the BEDA study. *Diabet Med* 2004; 21 (6): 615-22.
- Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6: 286-90.
- Eriksson JW, Burén J, Svensson M, Olivecrona T, Olivecrona G. Postprandial regulation of blood lipids and adipose tissue lipoprotein lipase in type 2 diabetes patients and healthy control subjects. *Atherosclerosis* 2003; 166 (2): 359-67.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292 (12): 1440-6.
- Everard A & Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27 (1): 73-83.
- Fernández-García JC, Murri M, Coin-Aragüez L, Alcaide J, El Bekay R, Tinahones FJ. GLP-1 and peptide YY secretory response after fat load is impaired by insulin resistance, impaired fasting glucose and type 2 diabetes in morbidly obese subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; doi: 10.1111/cen.12221.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102, 42-7.
- Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszky JO. Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *PNAS* 2004; 101 (17): 6659-63.
- Frohlich M, Imhof A, Berg G. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population based study. *Diabetes Care* 2000; 23: 1835-9.

- Fung TT, Schulze M, Manson JE, et al. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Int Med* 2004; 64: 2235-40.
- Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257-67.
- Giugliano D, Marfella R, Coppola L, Verrazzo G, Acampora R, Giunta R, Nappo F, Lucarelli C, D'Onofrio F: Vascular effects of acute hyperglycemia in humans are reversed by L-arginine: evidence for reduced availability of nitric oxide during hyperglycemia. *Circulation* 1997; 95: 1783-90.
- Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegelasch HJ, Lindner J. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39 (12): 1577-83.
- Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation* 2008; 118:230-7.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Aquisição Domiciliar Per Capita – Brasil e Grandes Regiões. Rio de Janeiro, 2010.
- International Diabetes Federation (IDF). Guariguata L. By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98 (3): 524-5.
- Jeppesen J, Zhou MY, Chen YD, Reaven GM. Effect of glipizide treatment on postprandial lipaemia in patients with NIDDM. *Diabetologia* 1994; 37 (8): 781-7.

- Kato T, Inoue T, Node K. Postprandial endothelial dysfunction in subjects with new-onset type 2 diabetes: an acarbose and nateglinide comparative study. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9:12.
- Kawai K, Murayama Y, Okuda Y, Yamashita K. Postprandial glucose, insulin and glucagon responses to meals with different nutrient compositions in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Endocrinol Jpn* 1987; 34 (5): 745-53.
- Kawano H, Motoyama T, Hirashima O, Hirai N, Miyao Y, Sakamoto T, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:146-54.
- Kowalska I, Strackowski M, Szelachowska M, Kinalska I, Prokop J, Bachorzewska-Gajewska H, Stepien A. Circulating E-selectin, vascular adhesion molecule-1, and intercellular adhesion molecule-1 in men with coronary artery disease assessed by angiography and disturbances of carbohydrate metabolism. *Metabolism* 2002; 51: 733-6.
- Kumar V, Madhu SV, Singh G, Gambhir JK. Post-prandial hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes mellitus with and without macrovascular disease. *J Assoc Physicians India* 2010; 58:603-7
- Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 27; 170 (17): 1566-75.
- Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 11; 369 (2): 145-54.

- Madhu SV, Mittal V, Krishna Ram B, Srivastava DK. Postprandial lipid abnormalities in type 2 diabetes mellitus. *JAPI* 2005; 53:1043-46.
- Malerbi DA & Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992; 15: 1509-16.
- Masding MG, Stears AJ, Burdge GC, Wootton SA, Sandeman DD. Premenopausal advantages in postprandial lipid metabolism are lost in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (12): 3243-9.
- Matsumoto K, Sera Y, Ueki Y, Inukai G, Niiro E, Miyake S. Comparison of serum concentrations of soluble adhesion molecules in diabetic microangiopathy and macroangiopathy. *Diabet Med* 2002; 19: 822-6.
- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169 (7): 659-69.
- Mero N, Malmström R, Steiner G, Taskinen MR, Syväne M. Postprandial metabolism of apolipoprotein B-48- and B-100-containing particles in type 2 diabetes mellitus: relations to angiographically verified severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2000; 150 (1): 167-77.
- Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(8):2970-3.
- Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001, 44 (Suppl2): S14-21.

- Mullarkey CJ, Edelstein D, Brownlee M. Free radical generation by early glycation products: a mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 173: 932-9.
- Muzio M, Polentarutti N, Bosisio D, Manoj Kumar PP, Mantovani A. Toll-like receptor family and signalling pathway. *Biochem Soc Trans* 2000; 28 (5): 563-6.
- Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, Marfella R, Giugliano D. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (7): 1145-50.
- Navarro JF, Mora C. Role of inflammation in diabetic complications. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (12): 2601-4.
- Nettleton JA, Schulze MB, Jiang R, Jenny NS, Burke GL, Jacobs DR Jr. A priori-defined dietary patterns and markers of cardiovascular disease risk in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clinical Nutrition* 2008; 88 (1): 185-94.
- Neumann AI, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EA. Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in a Brazilian city. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22:329-39.
- O'Sullivan J. In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*. Stowers J, Sutherland H, Eds, editors. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1984. Subsequent morbidity among gestational diabetic women; pp. 174–180.
- Pickup JC. Inflammation and activated innate immune system in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 813-23.
- Rasmussen O, Lauszus FF, Christiansen C, Thomsen C, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in

- subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1996; 63 (2): 249-53.
- Rizzoni D, Muiesan ML, Porteri E, Castellano M, Salvetti M, Monteduro C, De Ciuceis C, Boari G, Valentini U, Cimino A, Sleiman I, Agabiti-Rosei E. Circulating adhesion molecules and carotid artery structural changes in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Hum Hypertens* 2003; 17 (7): 463-70.
- Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura Ld, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica* 2009; 43 (Suppl2): 74-82.
- Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais, 2011. Série Saúde no Brasil, Série 4. Disponível em: <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor4.pdf>. (acesso em 11 de agosto de 2013)
- Sheu WH, Jeng CY, Lee WJ, Lin SY, Pei D, Chen YT. Simvastatin treatment on postprandial hypertriglyceridemia in type 2 diabetes mellitus patients with combined hyperlipidemia. *Metabolism* 2001; 50 (3): 355-9.
- Shige H, Ishikawa T, Suzukawa M, Ito T, Nakajima K, Higashi K, Ayaori M, Tabata S, Ohsuzu F, Nakamura H. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in the postprandial state in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1999; 84 (10): 1272-4.
- Sivaraman SC, Vinnamala S, Jenkins D. Gestational diabetes and future risk of diabetes. *J Clin Med Res* 2013; 5 (2): 92-6.
- Steiner M, Reinhardt KM, Krammer B, Ernst B, Blann AD. Increased levels of soluble adhesion molecules in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus are independent of glycaemic control. *Thromb Haemost* 1994; 72(6):979-84.

- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321 (7258): 405-12.
- Syvänne M, Vuorinen-Markkola H, Hilden H, Taskinen MR. Gemfibrozil reduces postprandial lipemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb* 1993; 13 (2): 286-95.
- Syvänne M, Hilden H, Taskinen MR. Abnormal metabolism of postprandial lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus is not related to coronary artery disease. *J Lipid Res* 1994; 35 (1): 15-26.
- Tan KC, Cooper MB, Ling KL, Griffin BA, Freeman DJ, Packard CJ, Shepherd J, Hales CN, Betteridge DJ. Fasting and postprandial determinants for the occurrence of small dense LDL species in non-insulin-dependent diabetic patients with and without hypertriglyceridaemia: the involvement of insulin, insulin precursor species and insulin resistance. *Atherosclerosis* 1995; 113 (2): 273-87.
- Teno S, Uto Y, Nagashima H, Endoh Y, Iwamoto Y, Omori Y, Takizawa T. Association of postprandial hypertriglyceridemia and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1401-6.
- Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (3): 605-11.
- Tsukumo DM, Carvalho BM, Carvalho-Filho MA, Saad MJ. Translational research into gut microbiota: new horizons in obesity treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53 (2): 139-44.

- Tushuizen ME, Nieuwland R, Rustemeijer C, Hensgens BE, Sturk A, Heine RJ, Diamant M. Elevated endothelial microparticles following consecutive meals are associated with vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (3): 728-30.
- Tushuizen ME, Pouwels PJ, Bontemps S, Rustemeijer C, Matikainen N, Heine RJ, Taskinen MR, Diamant M. Postprandial lipid and apolipoprotein responses following three consecutive meals associate with liver fat content in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2010; 211 (1): 308-14.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352 (9131): 854-65.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1047-53.
- Williamson JR, Chang K, Frangos M et al. Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 1993; 42: 801-13.
- Williamson DA, Rejeski J, Lang W, Van Dorsten B, Fabricatore AN, Toledo K. Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2009;169:163-71.
- Wilson PWF, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: The Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med* 2007; 167 (10): 1068-74.

- Wolever T. M. S., Chiasson J. L., Csima A. Variation of postprandial plasma glucose, palatability, and symptoms associated with a standardized mixed test meal versus 75 g oral glucose. *Diabetes Care* 1998; 21: 336-40.
- Wolff SP, Dean RT. Glucose auto-oxidation and protein modification. The potential role of “autoxidative glycosylation” in diabetes. *Biochem J* 1987; 245: 243-50.
- World Health Organization (WHO). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, 2003.
- World Health Organization (WHO). The World Health Organization Report 2008: primary health care – now more than ever. Geneva, 2008.
- World Health Organization (WHO). Global data on visual impairments 2010a. Geneva.
- World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010b.
- World Health Organization (WHO). <http://www.who.int/diabetes/en/> (acesso em 26 de dezembro de 2013).
- Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, Imperatore G, Williams DE, Albright AL. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010; 33 (7): 1665-73.

Artigo

Excursão de glicemia e trigliceridemia após o consumo de uma carga alimentar em indivíduos com diabetes

Bárbara Pelicioli Riboldi¹

Glucose and triglycerides excursions after the consumption of a food load in individuals with diabetes

Carga alimentar em indivíduos com diabetes

¹Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A ser enviado à Diabetes Care

Número de palavras: 3339

Número de figuras: 0

Número de tabelas: 5

Resumo

Objetivo

Avaliar, em indivíduos com diabetes (DM), a resposta de glicose e triglicerídeos duas horas após a ingestão de uma carga alimentar (CA) e sua associação com características clínicas e a presença de doenças crônicas.

Metodologia

Foram incluídos 915 indivíduos com DM, participantes da linha de base do estudo ELSA-Brasil. Coleta de sangue foi realizada em jejum e duas horas após o consumo da CA, contendo 455 kcal; 14 g de gordura saturada e 47 g de carboidratos. Regressão linear foi utilizada para investigar preditores dos níveis de excursão (diferença entre níveis pós-carga e de jejum) de glicemia e trigliceridemia (variáveis dependentes). Regressão logística foi realizada para descrever a associação da excursão de glicemia e trigliceridemia (variáveis independentes) e a presença de complicações do DM (doença coronariana, infarto, angina, acidente vascular cerebral, ou insuficiência cardíaca).

Resultados

A mediana da glicemia de jejum foi de 150 (123–198) mg/dL e da excursão de glicose foi 45 (16–79) mg/dL, enquanto que a trigliceridemia de jejum foi de 140 (103–199) mg/dL e a excursão de triglicerídeos foi de 26 (11–45) mg/dL. Maiores excursões de glicemia foram associadas com duração do DM (incremento de 5,7 mg/dL, IC95% 3,7–7,6, a cada 5 anos de doença), uso de insulina (58,5 mg/dL, IC95% 45,43–71,55), outro medicamento para DM (13,6 mg/dL, IC95% 2,5–24,8), idade (4,1 mg/dL, IC95% 0,43–7,69, a cada 10 anos), nível de glicose basal (5,2 mg/dL, IC95% 1,0–4,1, a cada 25 mg/dL); o índice de massa corporal associou-se a menor excursão (-6,8 mg/dL, IC95% -9,7 a -3,85, a cada 5 kg/m²). Maior

excursão de trigliceridemia esteve associada com glicemia em jejum (2,5 mg/dL, IC95% 1,64–3,38, a cada 25 mg/dL), e menor excursão associada com triglicerídeos de jejum (-2,97 mg/dL, IC95% -3,24 – -2,69, a cada 25 mg/dL). Em modelos ajustados para sexo, idade, glicose jejum, duração do diabetes, uso de insulina e/ou outra medicação para DM, a excursão de glicemia associou-se com a presença de qualquer complicação do DM e de doença coronariana.

Conclusão

A resposta pós-prandial esteve associada ao tempo de doença, à necessidade de insulina ou outro medicamento para DM, ao índice de massa corporal, além da idade e níveis basais de glicose e triglicerídeos. As excursões de glicose e triglicerídeos estiveram associadas a presença de comorbidades potencialmente tidas como complicações do DM.

Abstract

Objective

We aimed to assess, in individuals with diabetes (DM), the excursions of glucose and triglyceride levels two hours after consumption of a food load (FL) and their association with clinical characteristics and the presence of chronic diseases.

Design and Methods

We included 915 subjects with DM, participants of in the ELSA-Brazil cohort. Blood sampling was performed at fasting and two hours after consumption of a 455 kcal, 14 g saturated fat and 47 g carbohydrate FL. Linear regression was used to investigate predictors of levels of excursion (difference between post-load and fasting levels) of glucose and triglycerides (dependent variables). Logistic regression was performed to describe the association of glucose excursion and triglycerides excursion (independent variables) and the presence of DM complications (coronary heart disease, myocardial infarction, angina pectoris, stroke, or heart failure).

Results

The median fasting glucose was 150 (123-198) mg/dL and glucose excursion was 45 (16-79) mg/dL, whereas fasting triglycerides was 140 (103-199) mg/dL and triglycerides excursion was 26 (11-45) mg/dL. Increase of glucose excursion were associated with DM duration (increase of 5.7 mg/dL, 95% CI 3.7 to 7.6, each 5 years of disease), insulin use (58.5 mg/dL, 95% CI 45.43 to 71.55), use of another drug for DM (13.6 mg/dL , 95% CI 2.5 to 24.8), age (4.1 mg/dL, 95% CI 0.43 to 7.69, each 10 years), fasting glucose (5.2 mg/dL, 95% CI 1.0 to 4.1, each 25 mg/dL) and body mass index (-6.8 mg/dL, 95% CI -9.7 to -3.85, each 5 kg/m²). The triglycerides excursion was associated with fasting glucose (2.5 mg/dL, 95% CI 1.64 to 3.38, each 25 mg/dL) and fasting triglycerides (-2.97 mg/dL, 95% CI -3.24 to -2.69, each 25 mg/dL). In logistic regression models adjusting for gender, age, fasting glucose, duration of

diabetes, use of insulin and/or other drug for DM, the excursion of glucose was marginally associated with the presence of any complication of diabetes and coronary heart disease.

Conclusion

Greater glycaemic postprandial response was positively associated with indicators of less pancreatic reserve and negatively associated with obesity, while the size of the response in triglycerides presented only minimal associations. Associations of excursion size with diabetes complications were present.

Introdução

Alto teor de gordura animal e carboidratos de rápida absorção são comuns na alimentação atual brasileira (1,2) e mundial (3). Estudos epidemiológicos indicam que este tipo de dieta está associado ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares (DCV) (4,5,6).

O DM tipo 2 é o mais prevalente dos tipos de diabetes e está presente principalmente em indivíduos com mais de 40 anos que apresentam sobrepeso ou obesidade (7). A doença caracteriza-se por hiperglicemia, resultante de defeitos na ação e/ou na secreção de insulina, que, quando sustentada, torna-se um dos principais fatores responsáveis para o desenvolvimento das complicações crônicas microvasculares (retinopatia e nefropatia diabética) e macrovasculares (cardiopatia isquêmica, acidente vascular encefálico e doença vascular periférica) (8). Dentre as complicações do diabetes, destacam-se as DCV como principal causa de morbimortalidade (9).

Uma vez que o DM é caracterizado por alterações da regulação glicêmica, ressalta-se a importância do controle pós-prandial, além da medida de glicemia de jejum e a hemoglobina glicada (10). A glicemia duas horas após ingestão de 75 g de glicose no teste de tolerância à glicose apresenta maior capacidade preditiva para mortalidade do que a glicemia de jejum (11). Já, a hiperglicemia pós-prandial, mensurada após o desjejum, o almoço e o jantar, foi demonstrada como fator de risco independente para DCV (12) e mortalidade (13) em indivíduos com diabetes, e a hipertrigliceridemia pós-prandial foi demonstrada como fator de risco para DCV em indivíduos sem diabetes (14) e associada a uma maior espessura da camada intima-média da carótida em indivíduos com diabetes (15). Não existe consenso, no entanto, se a excursão (pós-carga – jejum) de glicose e triglicerídeos após uma carga alimentar, do tamanho aproximado à um desjejum, está associada à existência dessas complicações.

O presente trabalho tem por objetivo avaliar em indivíduos com diabetes a resposta na glicemia e trigliceridemia após duas horas à ingestão de uma carga alimentar rica em carboidratos e gorduras saturadas e sua associação com características clínicas e a presença de doenças crônicas.

Metodologia

Trata-se de uma análise transversal da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um estudo de coorte multicêntrico iniciado em 2008. A pesquisa conta com a participação voluntária de 15.105 funcionários de instituições públicas de ensino superior e pesquisa, distribuídos em seis centros investigativos (CIs) no nordeste, sudeste e sul do Brasil (16). No presente estudo foram incluídos os 942 indivíduos com diabetes referido que concordaram em realizar um teste de carga alimentar. Foram excluídos 27 indivíduos, pois não ingeriram completamente a carga alimentar, não realizaram a coleta de sangue após o consumo da mesma, ou não tinham disponíveis os dados de glicemia e trigliceridemia de jejum e pós-carga. Assim, a análise final foi realizada com 915 indivíduos com diabetes.

Dados sócio demográficos, história médica pregressa de diabetes e de outras doenças foram obtidos por meio de entrevista. Dados antropométricos (altura, peso, circunferência da cintura e do quadril) e clínicos (pressão arterial sentado, em pé e deitado) foram aferidos. A pressão arterial foi aferida três vezes, sendo utilizada para as análises a média das últimas duas medidas.

Para as análises laboratoriais, sangue foi coletado e processado localmente, e posteriormente encaminhado ao laboratório central do ELSA-Brasil, onde foram feitas as determinações analíticas. Glicose foi determinada pelo método enzimático de hexoquinase.

Colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol foram estimados pelo método enzimático colorimétrico. Insulina foi determinada a partir do método de quimioluminescência (imunoensaio tipo sanduíche). Proteína C-Reativa foi determinada pelo método de imunoquímico automatizado.

A carga alimentar foi constituída de gordura animal de fonte láctea, contendo principalmente ácidos graxos saturados, e carboidratos de rápida absorção, composta por: quatro torradas industrializadas (Bauducco®) + quatro unidades de queijo processado em cubos (Polenghinho®) + uma caixa de 200 ml de bebida sabor laranja (Kapo®), disponíveis em embalagens individuais, totalizando 454,8 kcal; 13,8 g de gordura saturada e 46,8 g de carboidratos.

Pressão arterial alterada foi definida como pressão arterial sistólica (PAS) \geq 135 mmHg, e pressão arterial diastólica (PAD) \geq 85 mmHg, ou uso confirmado de medicamento anti-hipertensivo. Hipotensão postural foi definida utilizando a diferença entre a PAD aferida com o indivíduo deitado e em pé, assim como a PAS, sendo adotados como pontos de corte $>$ 10 mmHg para a diferença entre as PAD, ou $>$ 20 mmHg para diferença entre as PAS. O desfecho conjunto de qualquer complicação de diabetes foi presente para aquele indivíduo que relatou pelo menos um dos seguintes eventos: infarto do miocárdio, angina do peito, ponte de safena, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral. Doença coronariana foi definida como história de angina e/ou infarto e/ou ponte de safena. Obesidade abdominal foi definida a partir da medida de circunferência da cintura, sendo presente para homens quando esta era $>$ 102 cm e para mulheres $>$ 88 cm. Síndrome metabólica foi definida de acordo com o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (17) pela presença de pelo menos três alterações, sendo elas hiperglicemia (considerada presente em todos os participantes), hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol, pressão arterial alterada e obesidade abdominal.

O ELSA-Brasil foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa em cada Centro de Investigação e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Todos participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Dados contínuos foram expressos como média (desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartil), de acordo com a sua distribuição. Foram estimados coeficientes de correlação de Spearman para verificar associação entre variáveis contínuas. Para comparação da excursão de glicose (pós-carga menos jejum) entre grupos com diferentes características demográficas e clínicas, ajustadas para glicemia de jejum, foi utilizada a análise de ANCOVA, sendo a mesma abordagem utilizada para excursão de triglicerídeos.

Modelos de regressão linear foram construídos para caracterizar associações entre características clínicas e as excursões de glicemia e trigliceridemia (como variáveis dependentes), separadamente. Teste de linearidade das variáveis foi realizado via Box-Tidwell. Modelos de regressão logística foram ajustados para investigar as associações entre as excursões de glicemia e trigliceridemia (como variáveis independentes) e a presença de doenças crônicas. Teste de multicolinearidade entre as variáveis foi realizado.

Foi adotado um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas no *software SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, N.C.)*, versão 9.3.

Resultados

Foram incluídos nas análises 915 participantes com diabetes. Na **Tabela 1** estão apresentadas características clínicas e laboratoriais dos participantes, dos quais 55% eram do sexo masculino, com idade mediana de 59 anos (53,0-65,0), em sua maioria apresentavam sobrepeso (42,8%) ou obesidade (41,5%) e faziam uso de tratamento para o diabetes, sendo que 16,9% usavam insulina e 75,3% usavam outra medicação para o diabetes. A mediana da

glicemia de jejum desses indivíduos foi de 150 mg/dL (123,0-198,0) e da glicemia pós carga 203,0 mg/dL (147,0-276,0). O intervalo interquartil da excursão de glicose era 1,4 vezes a sua mediana [45,0 mg/dL (16,0-79,0)]. A mediana da trigliceridemia de jejum desses indivíduos foi de 140 mg/dL (103,0-199,0) e da trigliceridemia pós carga 171,0 mg/dL (128,0-237,0). O intervalo interquartil da excursão de glicose era 0,75 vezes a sua mediana [26,0 mg/dL (11,0-45,0)].

Como ilustrado na **Tabela 2**, a excursão de glicose (pós-carga menos jejum) esteve associada com a glicemia de jejum ($r=0,42$; $p<0,01$) e com a glicemia pós-carga ($r=0,83$; $p<0,01$) e hemoglobina glicada ($r=0,54$; $p<0,01$). Correlações menores foram também observadas com a duração do diabetes ($r=0,36$; $p<0,01$), razão cintura quadril ($r=0,15$; $p<0,01$), pressão arterial sistólica ($r=0,15$; $p<0,01$) e idade ($r=0,09$; $p<0,05$).

A **Tabela 2** também apresenta que a associação entre a excursão de triglicérides (pós-carga menos jejum) e triglicérides de jejum foi ausente, com triglicérides pós-carga foi fraca ($r=0,34$; $p<0,01$), assim como com insulina de jejum ($r=0,09$; $p<0,05$). Não houve associação com as demais variáveis.

Foram encontrados maiores excursões de glicemia, ajustada para glicemia de jejum, em indivíduos em uso de insulina, com A1c > 7%, hipotensão postural, aqueles com doença coronariana, história de infarto e acidente vascular cerebral e presença de pelo menos uma complicação do diabetes (**Tabela 3**). Por outro lado, foram encontrados menores valores para aqueles com IMC > 30 kg/m², com obesidade abdominal, em uso de outro medicamento que não insulina para tratamento do diabetes e com síndrome metabólica (**Tabela 3**). Já a excursão de triglicérides, ajustada para trigliceridemia de jejum, foi menor apenas nos indivíduos em tratamento com insulina (**Tabela 3**).

Na **Tabela 4**, nota-se que idade, glicemia de jejum, duração do diabetes, uso de insulina e outro medicamento para tratamento do diabetes são fatores independentemente associados com maior excursão de glicemia. Estima-se um incremento de 4,1 mg/dL na excursão da glicemia a cada 10 anos de idade, de 5,7 mg/dL a cada cinco anos de doença, da mesma forma que, a cada 25 mg/dL na glicemia de jejum, ocorre um incremento de 5,2 mg/dL na excursão da glicose, sendo 58,5 mg/dl maior em indivíduos em tratamento com insulina e 13,6 mg/dl maior em indivíduos com outro tratamento medicamentoso. Por outro lado, a excursão de glicose é 6,8 mg/dl menor a cada incremento de 5 kg/m² no índice de massa corporal.

Para a excursão da trigliceridemia, observa-se que, a cada aumento de 25 mg/dL na glicemia de jejum, ocorre um incremento de 2,5 mg/dL na excursão da trigliceridemia e que, a cada aumento de 25 mg/dL nos triglicerídeos em jejum, ocorre uma diminuição da excursão de triglicerídeos de 3,0 mg/dL. Nota-se ainda que indivíduos em uso de insulina apresentaram menor excursão de trigliceridemia de 9,9 mg/dL, embora estatisticamente não significativa (IC95%: -20,0 a 0,2) (**Tabela 4**).

Na **Tabela 5**, modelos de regressão logística foram construídos para avaliar associações da excursão de glicemia e trigliceridemia com os desfechos de interesse. Os resultados são apresentados de forma global, e também estratificados em obesos e não obesos, e são expressos para uma excursão do jejum ao pós-carga de 25 mg/dL de glicose e para uma excursão de 25 mg/dL de triglicerídeos. Os ajustes foram limitados em função do número diminuído de desfechos. Modelos para desfechos específicos (infarto, angina, AVC e insuficiência cardíaca) foram apresentados com ajuste apenas para idade. Associações para a amostra total foram pequenas. Em obesos, a excursão de glicemia apresentou, em análise ajustada, pequeno aumento na presença de doença coronariana (OR=1,22; IC95%: 0,99-1,51). Também nos indivíduos obesos, a excursão de triglicerídeos mostrou-se associada com o

desfecho composto de qualquer complicação do DM (OR=1,21; IC95%: 0,99-1,48); e de doença coronariana (OR=1,34; IC95%: 1,06-1,68). Em análise separando os indivíduos com e sem síndrome metabólica, a excursão de glicemia teve comportamento similar à estratificação por obesidade, apresentando pequeno aumento nos desfechos avaliados em participantes com síndrome metabólica, e razões de chances perto de um para participantes sem a síndrome (sendo a interação estatisticamente não significativa para todos modelos, $p > 0,110$).

Discussão

A carga alimentar utilizada em nosso estudo produziu excursões variáveis. As medidas de glicemia e trigliceridemia tiveram variabilidade importante, considerando a densidade energética e de nutrientes da CA ofertada. Comparando à carga de carboidratos ofertada em um TTG (75 g), e o ponto de corte adotado de 40 mg/dL, teve-se por opção adotar para as análises uma excursão de 25 mg/dL. A excursão média de glicemia aumentou o valor após duas horas cerca de 30% dos valores de jejum, e foi maior do que a de triglicédeos (que aumentou o valor de duas horas cerca de 20% do valor de jejum). Considerando que o valor de 25 mg/dl adotado para as análises foi

Os principais descritores de maior excursão de glicemia foram a duração do diabetes, o uso de insulina ou outra medicação para tratamento do diabetes que não insulina, além da idade e do nível de glicose basal, enquanto que a obesidade foi negativamente associada com a excursão de glicose. Já a excursão de triglicédeos apresentou um padrão diferente, com poucos descritores, sendo somente positivamente associada com glicemia de jejum, e negativamente associada com nível basal de triglicédeos. As associações com os desfechos prevalentes foram pequenas, além de infreqüentemente significativas estatisticamente. Estima-se que a cada aumento de 25 mg/dL na excursão de glicose ocorra um incremento de 7% nas chances de apresentarem complicação do diabetes (IC95%: -3% a 19%), sendo o

incremento de 8% nas chances de apresentarem doença coronariana (IC95%: -4% a 21%); Já para cada aumento de 25 mg/dL de triglicérides, em obesos, um incremento de 21% nas chances de apresentarem complicação do diabetes (IC95%: -1% a 48%) e 34% nas chances de apresentarem doença coronariana (IC95%: 6% a 68%), independentemente de sexo, idade, glicose jejum, duração do diabetes, uso de insulina e/ou outra medicação para diabetes.

Nosso estudo sugere que os principais determinantes para a excursão de glicemia estão mais relacionados à deficiência de insulina do que à síndrome metabólica. No modelo de regressão linear, a obesidade não foi identificada como descritora para níveis maiores de excursão glicêmica, mas sim o uso de insulina e medicamentos para o diabetes, e duração da doença. As associações encontradas nos indivíduos obesos sugerem que o impacto da excursão de glicemia e trigliceridemia é maior para esses indivíduos. Porém, é após já estar instalada esta condição clínica (a obesidade) que as excursões tornam-se um fator a ser considerado no risco de desenvolvimento de complicações.

Outros estudos avaliaram o impacto de refeições sobre a glicemia, consumidas conforme rotina do indivíduo, para predição de complicações cardiovasculares. Cavalot et al. (12) acompanharam 529 indivíduos com diabetes, por um período médio de cinco anos, e demonstraram que a hiperglicemia aferida duas horas após o almoço é fator de risco independente para eventos cardiovasculares (terceiro tercil vs. primeiro: HR=5,54, IC95%: 1,45-21,20, em mulheres, e HR=2,12, IC95%: 1,04-4,32, em homens). Em estudo posterior, os mesmos autores (13) acompanharam 505 indivíduos com diabetes por aproximadamente 14 anos e avaliaram a relação da glicemia pós-prandial com a mortalidade. A hiperglicemia de duas horas após o almoço foi apontada como fator de risco independente para mortalidade por eventos cardiovasculares (indivíduos com glicemia pós-prandial ≥ 180 mg/dL vs. < 180 mg/dL; HR=1,45, IC95%: 1,06-1,99) e mortalidade geral (HR=1,85, IC95%: 1,31-2,61).

Bonora et al. (18) também avaliaram, em 3.284 indivíduos com diabetes, a glicemia duas horas após o café-da-manhã, almoço e jantar, aferida em casa pelos participantes. Foram apontados como fatores relacionados com maiores valores de glicose pós-prandial, ajustados para glicose de jejum, a idade (indivíduos ≤ 50 anos = 177 mg/dL; indivíduos > 70 anos = 182 mg/dL; $p=0,01$) e a duração do diabetes (\leq três anos de duração da doença = 175,15 mg/dL; > 12 anos de duração da doença = 183,80 mg/dL; $p<0,01$), como também encontrado em nosso estudo. Além disso, Bonora et al. (18) encontraram que indivíduos com hipertensão (PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg) e dislipidemia (triglicerídeos ≥ 150 mg/dL, ou HDL < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, ou em uso de medicação antilipidêmica) apresentaram menores níveis de glicemia pós-prandial (com hipertensão=178 mg/dL, sem hipertensão=180 mg/dL, $p=0,02$; com dislipidemia=178 mg/dL, sem dislipidemia=180 mg/dL, $p=0,04$).

Estresse oxidativo e inflamação vêm sendo considerados os principais mediadores da hiperglicemia pós-prandial e suas complicações (19,20). Indivíduos com diabetes apresentam níveis elevados de moléculas de adesão ICAM-1 e VCAM-1 e E-selectina (21), sendo ainda mais aumentados após uma sobrecarga composta unicamente de lipídios (65g), glicose (75g) e o conjunto das duas, sendo o aumento cumulativo (22). A disfunção endotelial descrita nesses indivíduos é vista como uma alteração metabólica importante, sendo um dos fatores que potencialmente contribuem para maior ocorrência de desfechos cardiovasculares (23,24,25). Ainda que se tenha observado associação entre excursão de glicose após carga alimentar e presença de complicações do diabetes, não é possível afirmar no presente estudo qual mecanismo está envolvido nesta associação, dado que não foram aferidos marcadores de inflamação e estresse oxidativo, dentre outros processos possivelmente envolvidos.

Além disso, não apenas a hiperglicemia, mas também a hipertrigliceridemia pós-prandial tem efeito independente e cumulativo no aumento dessas moléculas no plasma de

indivíduos com diabetes, e o estresse oxidativo é também apontado como principal mediador desse mecanismo (22). Quanto ao efeito pós-prandial sobre os níveis de triglicerídeos, Coutinho et al. (26) verificaram aumento destes três horas após ingestão de carga alimentar (mistura de creme de leite e gema de ovos) acompanhado de um aumento no número de leucócitos, tanto em indivíduos saudáveis quanto em diabéticos (triglicerídeos jejum= $45,59 \pm 20,72$ mg/dL, triglicerídeos pós-carga= $86,14 \pm 35,68$ mg/dL, $p < 0,001$; leucócitos jejum= $5,82 \pm 1,48$ células $\times 10^3/L$, leucócitos pós-carga= $6,87 \pm 1,64$ células $\times 10^3/L$, $p < 0,001$). Teno et al. (15), por sua vez, encontraram associação dos níveis pós-prandiais de triglicerídeos (após refeição padrão composta de 9 kcal/kg de peso) com a espessura da camada íntima-média da carótida de indivíduos com diabetes (indivíduos sem hipertrigliceridemia = $0,73 \pm 0,13$ mm, indivíduos com hipertrigliceridemia pós-prandial = $0,86 \pm 0,13$ mm, indivíduos com hipertrigliceridemia de jejum e pós-prandial = $0,85 \pm 0,12$ mm, $p < 0,01$).

A recomendação de consumo energético para a nossa população em estudo (tendo por base um homem, sedentário, com mediana de peso, altura e idade) é de 2304 kcal (27). A distribuição percentual sugerida para as refeições contempla para o café-da-manhã 20% do valor energético total (28), sendo então 460 kcal. A carga alimentar utilizada em nosso estudo ofertou 454,8 kcal. Essa carga, quando comparada a outras ofertadas na literatura, pode ser considerada de baixa densidade energética, porém foi adotada uma vez que foi facilmente padronizada e estava disponível em todos os Centros Investigadores. Parte dos estudos utiliza uma carga alimentar de acordo com a superfície corporal do indivíduo, utilizando de 700 kcal/m² (22) a 730 kcal/m² (26) de superfície corporal, ou o peso do indivíduo, em 9 kcal/kg (15) a 30 kcal/kg (30). Estudos que utilizaram carga alimentar padrão invariável, como no nosso estudo, ofertaram número maior de calorias, de 500 kcal (26) a 1480 kcal (31). Acredita-se que o relativamente baixo aporte energético em nosso estudo possa ter subestimado o efeito real da glicemia pós-prandial. Nesse sentido, estima-se que a alteração

da glicemia e trigliceridemia após as principais refeições, como almoço e jantar, possa ser ainda maior que a encontrada no presente estudo, sendo sua associação com complicações crônicas do diabetes potencialmente maior.

Além disso, a fonte de gordura saturada presente na carga alimentar do nosso estudo foi de origem láctea. Recentemente (32) foi demonstrado que o maior consumo de gorduras saturadas provenientes de alimentos lácteos está associado a menor risco de eventos cardiovasculares (HR=0,79; IC95%: 0,68-0,92, a cada 5g/dia), enquanto que o consumo de gordura saturada proveniente de carnes a um maior risco (HR=1,26; IC95%: 1,02-1,54, a cada 5g/dia), com base no consumo avaliado por questionário de frequência alimentar (QFA). Neste sentido, é possível que a carga alimentar utilizada no presente estudo tenha provocado menores alterações pós-prandiais do que alimentos ricos em gordura saturada proveniente das carnes.

Há de se considerar, também, que medidas de glicose em jejum e pós-carga são extremamente variáveis, não somente inter-individualmente, mas também intra-individualmente (resultados diferentes para medidas realizadas em dias diferentes) (33). Erros de medida podem ocasionar estimativas enviesadas (34). Neste estudo as medidas de glicemia e trigliceridemia foram realizadas em um único momento. Logo, não foi possível estimar um coeficiente de variação intra-individual dos participantes, e essa variabilidade não foi incluída nas análises. Embora este aspecto seja discutido na literatura (35), esta é uma limitação comum nos estudos já realizados, como este.

A excursão de trigliceridemia mostrou-se associada com qualquer complicação do diabetes e doença coronariana. Estudo prévio apontou que, após o consumo de uma carga alimentar (729 kcal/m²; 65,2 g de lipídeos; 24,75 g de carboidrato), os indivíduos com diabetes apresentam maiores excursões de triglicérides, quando comparados a indivíduos

sem diabetes; sendo ainda que, aqueles indivíduos com DM que já apresentavam complicações macrovasculares demoraram mais tempo para retomar aos valores basais de trigliceridemia (36). Coutinho et al. (26) identificaram que além do aumento nos níveis de triglicerídeos, o consumo de uma carga alimentar rica em gorduras (682,6 kcal; 56,1 g de lipídeos; 34,4 g de carboidratos), resulta em um aumento dos níveis sanguíneos de leucócitos e diminuição dos níveis de HDL-colesterol, em todos os indivíduos estudados. Dessa forma, indivíduos com diabetes podem apresentar maior excursão de triglicerídeos, sendo essa associada com a presença de alguma complicação da doença, assim como possível ação sobre substâncias aterogênicas (aumento de leucócitos e diminuição do HDL) que estão intimamente relacionadas com as doenças coronarianas.

É possível, também, que a pequena associação das excursões de glicemia e trigliceridemia com os desfechos avaliados deva-se a um efeito inverso (no qual indivíduos com complicação prevalente são manejados para terem menor excursão), criando um viés conservador, uma vez que o acesso e preocupação com o tratamento de indivíduos que apresentam tais complicações são maiores, e conseqüentemente, estes poderiam cuidar mais de seus hábitos alimentares.

Em suma, o presente estudo descreve a resposta pós-prandial como mais agravada na presença de alterações metabólicas e na presença de algumas comorbidades potencialmente tidas como complicações do diabetes, além de estar associada a um tempo maior de doença. Acredita-se que intervenções capazes de reduzir a glicemia pré-prandial também potencialmente reduziriam a glicemia pós-prandial, ao reduzir a base sobre a qual picos pós-prandiais são sobrepostos (37). No entanto, o presente estudo, ao avaliar o impacto de uma carga alimentar relativamente pequena, corrobora achados da literatura de que a hiperglicemia pós-prandial *per si*, ajustada para glicemia de jejum, está associada a desfechos importantes em indivíduos com diabetes (12,38,39). Nesse sentido, ainda que seja necessário maior

conhecimento sobre essas alterações, este estudo aponta para a relevância do estado pós-prandial nesses indivíduos.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os participantes do ELSA-Brasil que concordaram em colaborar neste estudo. A linha de base do ELSA-Brasil foi financiada pelo “Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia)”, “Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos e Conselho Nacional de Pesquisa), processos: 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00SP, 01 06 0071.00 RJ”.

Referências Bibliográficas

1. Neumann AI, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EA. Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in a Brazilian city. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22:329-39.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Aquisição Domiciliar Per Capita – Brasil e Grandes Regiões. Rio de Janeiro, 2010.
3. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Part 3: Global and regional food consumption patterns and trends. Geneva, 2003.
4. Fung TT, Schulze M, Manson JE, et al.: Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Int Med* 2004; 64:2235-40.
5. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation* 2008; 118:230-7.
6. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(7):659-69.
7. World Health Organization (WHO). The World Health Organization Report 2008: primary health care – now more than ever. Geneva, 2008.
8. American Diabetes Association (ADA). Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013; 36(1): S11-S66.
9. World Health Organization (WHO). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, 2003.

10. Ceriello A, Davidson J, Hanefeld M, Leiter L, Monnier L, Owens D, Tajima N, Tuomilehto J; International Prandial Glucose Regulation Study Group. Postprandial hyperglycaemia and cardiovascular complications of diabetes: an update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16:453-6.
11. DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161:397-405.
12. Cavalot F, Petrelli A, Traversa M, Bonomo K, Fiora E et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(3): 813-19.
13. Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, Di Martino L, Bonomo K, Massucco P, Anfossi G, Trovati M. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care* 2011; 34(10):2237-43.
14. Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6:286-90.
15. Teno S, Uto Y, Nagashima H, Endoh Y, Iwamoto Y, Omori Y, Takizawa T. Association of postprandial hypertriglyceridemia and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1401-6.
16. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina MDC, Mota ELA, Passos VMA, Schmidt MI, Szklo M. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol* 2012; 175(2):315-24.

17. National Cholesterol Education Program (NCEP) Third Report - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143–421.
18. Bonora E, Corrao G, Bagnardi V, Ceriello A, Comaschi M, Montanari P, Meigs JB. Prevalence and correlates of post-prandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006; 49(5):846-54.
19. Cominacini L, Fratta Pasini A, Garbin U, Campagnola M, Davoli A, Rigoni A, Zenti MG, Pastorino AM, Lo Cascio V. E-selectin plasma concentration is influenced by glycaemic control in NIDDM patients: possible role of oxidative stress. *Diabetologia* 1997; 40(5):584-9.
20. Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(8):2970-3.
21. Steiner M, Reinhardt KM, Krammer B, Ernst B, Blann AD. Increased levels of soluble adhesion molecules in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus are independent of glycaemic control. *Thromb Haemost* 1994; 72(6):979-84.
22. Ceriello A, Quagliari L, Piconi L, Assaloni R, Ros R, Maier A, Esposito K, Giugliano D. Effect of Postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes* 2004; 53:701-10.
23. Matsumoto K, Sera Y, Ueki Y, Inukai G, Niuro E, Miyake S. Comparison of serum concentrations of soluble adhesion molecules in diabetic microangiopathy and macroangiopathy. *Diabet Med* 2002; 19:822-6.
24. Kowalska I, Strackowski M, Szelachowska M, Kinalska I, Prokop J, Bachorzewska-Gajewska H, Stepień A. Circulating E-selectin, vascular adhesion molecule-1, and

- intercellular adhesion molecule-1 in men with coronary artery disease assessed by angiography and disturbances of carbohydrate metabolism. *Metabolism* 2002; 51: 733-6.
25. Rizzoni D, Muiesan ML, Porteri E, Castellano M, Salvetti M, Montero C, De Ciuccis C, Boari G, Valentini U, Cimino A, Sleiman I, Agabiti E: Circulating adhesion molecules and carotid artery structural changes in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Hum Hypertens* 2003; 17:463-70.
26. Coutinho ER, Macedo GM, Campos FS, Bandeira FA. Changes in HDL cholesterol and in the inflammatory markers of atherogenesis after an oral fat load in type-2 diabetic patients and normal individuals. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6(2):153-157.
27. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press; 2005.
28. Assis M. A.A. Consulta de Nutrição: Controle e prevenção do colesterol elevado, Florianópolis. Insular, 1997. 168 p.
29. Madhu SV, Mittal V, Krishna Ram B, Srivastava DK. Postprandial lipid abnormalities in type 2 diabetes mellitus. *JAPI* 2005; 53:1043-46.
30. Sheu WH, Jeng CY, Lee WJ, Lin SY, Pei D, Chen YT. Simvastatin treatment on postprandial hypertriglyceridemia in type 2 diabetes mellitus patients with combined hyperlipidemia. *Metabolism* 2001; 50(3):355-9.
31. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, Graham J, Morris K, Jackson SK, Lewis MJ, Rees A, Frenneaux MP. The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2001; 154(2):475-83.

32. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR Jr, Nettleton JA. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(2):397-404.
33. DeVries JH. Glucose variability: where it is important and how to measure it. *Diabetes* 2013; 62(5):1405-8.
34. Chambless LE and Davis V. Analysis of associations with change in a multivariate outcome variable when baseline is subject to measurement error. *Statist Med* 2003; 22(7):1041-67.
35. Wolever T. M. S., Chiasson J. L., Csima A. Variation of postprandial plasma glucose, palatability, and symptoms associated with a standardized mixed test meal versus 75 g oral glucose. *Diabetes Care* 1998; 21:336-40.
36. Kumar V, Madhu SV, Singh G, Gambhir JK. Post-prandial hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes mellitus with and without macrovascular disease. *J Assoc Physicians India* 2010; 58:603-7
37. Bonomo K, De Salve A, Fiora E, Mularoni E, Massucco P, Poy P, Pomerio A, Cavalot F, Anfossi G, Trovati M. Evaluation of a simple policy for pre- and post-prandial blood glucose self-monitoring in people with type 2 diabetes not on insulin. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87(2):246-51.
38. Ceriello A. The possible role of postprandial hyperglycaemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetologia* 2003; 46:M9–M16.
39. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethcott S, Preiss D, Erqou S, Sattar N. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373(9677): 1765-72

Tabela 1. Características dos participantes com diabetes (n=915), submetidos à carga alimentar. ELSA-Brasil, 2008-2010.

	Mediana (intervalo interquartil) ou N (%)
Idade (anos)	59,0 (53,0-65,0)
Raça/cor	
Pretos	223 (24,9%)
Pardos	233 (26,1%)
Branco	394 (44,1%)
Duração de Diabetes (anos)	6,0 (3,0-12,0)
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	28,9 (26,0-32,4)
Índice de Massa Corporal	
Magreza (<18,5 kg/m ²)	2 (0,2%)
Eutrofia (18,5-24,99 kg/m ²)	143 (15,6%)
Sobrepeso (25-29,99 kg/m ²)	390 (42,6%)
Obesidade (> 30 kg/m ²)	380 (41,5%)
Circunferência da Cintura (cm)	
Homens	100,7 (93,6-108,0)
Mulheres	96,9 (89,5-106,8)
Obesidade Abdominal ^a	
Homens	230 (45,7%)
Mulheres	325 (78,9%)
Razão Cintura/Quadril	
Homens	1,00 (0,96-1,04)
Mulheres	0,93 (0,88-0,98)
Pressão Arterial Sistólica Média (mmHg)	128,0 (117,0-141,5)
Pressão Arterial Diastólica Média (mmHg)	78,0 (71,0-85,0)
Pressão Arterial Alterada ^b	649 (71,2%)
Hemoglobina Glicada (%)	6,6 (5,8-8,0)
Glicose Jejum (mg/dL)	150,0 (123,0-198,0)
Glicose Pós-carga (mg/dL)	203,0 (147,0-276,0)
Excursão de Glicose (mg/dL) ^c	45,0 (16,0-79,0)
Triglicerídeos Jejum (mg/dL)	140,0 (103,0-199,0)
Triglicerídeos Pós-carga (mg/dL)	171,0 (128,0-237,0)
Excursão de Triglicerídeos (mg/dL) ^c	26,0 (11,0-45,0)
Insulina Jejum (μU/mL) ^d	8,8 (5,1-13,9)
Uso de Insulina	145 (16,9%)
Uso de outro Medicamento para o DM ^e	621 (75,3%)
DM tipo I ^f	14 (1,5%)
Hipotensão Postural ^g	24 (2,7%)

Qualquer Complicação do Diabetes ^h	152 (16,6%)
Acidente Vascular Cerebral	22 (2,4%)
Insuficiência Cardíaca	44 (4,8%)
Angina	68 (7,5%)
Infarto Agudo do Miocárdio	54 (5,9%)
Doença Coronariana ⁱ	111 (12,1%)

DM = Diabetes; NCEP = *National Cholesterol Education Program*

a – Homens com circunferência da cintura > 102 cm e mulheres >88 cm;

b – Pressão arterial sistólica \geq 135 mmHg, e pressão arterial diastólica \geq 85 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo;

c – Níveis duas horas pós-carga alimentar menos níveis de jejum;

d – Apenas participantes que não fazem uso de insulina (n=662);

e – Uso de outro medicamento não concomitante ao uso de insulina;

f – Definido como indivíduos com diagnóstico de diabetes anterior aos 40 anos de idade que tiveram a insulina como primeiro medicamento;

g – Diferença entre a pressão arterial diastólica deitado e em pé > 10 mmHg, ou diferença entre a pressão arterial sistólica deitado e em pé > 20 mmHg;

h – Auto relato de pelo menos um dos eventos: infarto do miocárdio, angina do peito, ponte de safena, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral;

i – História de angina e/ou infarto e/ou ponte de safena;

Pequenas variações no número total de indivíduos são devidas à falta de dados para a variável em questão.

Tabela 2. Coeficientes de correlação de Spearman (*r*) entre variáveis clínicas e laboratoriais em indivíduos com diabetes, submetidos à carga alimentar (n=915). ELSA-Brasil, 2008-2010.

	Glicose Jejum	Glicose Pós-carga	Excursão de Glicose [#]	Triglicerídeos Jejum	Triglicerídeos Pós-carga	Excursão de Triglicerídeos [#]
Glicose Jejum	---	0,82**	0,42**	0,26**	0,29**	0,09**
Glicose Pós-carga	0,82**	---	0,83**	0,17**	0,21**	0,09**
Excursão de glicose	0,42**	0,83**	---	0,03	0,06	0,04
Triglicerídeos Jejum	0,26**	0,17**	0,03	---	0,94**	0,05
Triglicerídeos Pós-carga	0,29**	0,21**	0,06	0,94**	---	0,34**
Excursão de Triglicerídeos	0,09**	0,09**	0,04	0,05	0,34**	---
Hemoglobina Glicada	0,71**	0,76**	0,54**	0,14**	0,19**	0,12**
Insulina Jejum	-0,07*	-0,01	0,05	0,20**	0,21**	0,09**
Proteína C-reativa	0,13**	0,11**	0,04	0,11**	0,11**	0,06
Idade	-0,08*	-0,01	0,09**	-0,07*	-0,08*	-0,05
Índice de Massa Corporal	0,05	-0,02	-0,07*	0,21**	0,19**	0,04
Circunferência da Cintura	0,12**	0,06	-0,01	0,23**	0,20**	-0,01
Razão Cintura Quadril	0,20**	0,20**	0,15**	0,25**	0,23**	-0,02
Duração do Diabetes	0,16**	0,32**	0,36**	-0,06	-0,07*	-0,06
Pressão Arterial Sistólica	0,22**	0,21**	0,15**	0,10**	0,10**	0,02
Pressão Arterial Diastólica	0,23**	0,16**	0,05	0,12**	0,13**	0,04

[#] Níveis duas horas pós-carga alimentar menos níveis de jejum; *p<0,05; **p < 0,01

Tabela 3. Diferença entre as excursões médias de glicemia e trigliceridemia* em indivíduos com diabetes de acordo com características clínicas e laboratoriais (n=915). ELSA-Brasil, 2008-2010.

		Excursão Glicemia - mg/dL (IC95%)	p*	Excursão Trigliceridemia - mg/dL (IC95%)	p*
Obesidade (IMC≥30 kg/m ²)	Sim	48,7 (44,0 – 53,5)	0,037	30,0 (26,7 – 33,3)	0,059
	Não	55,3 (51,3 – 59,4)		25,8 (23,0 – 28,6)	
Obesidade Abdominal ^a	Sim	49,2 (45,2 – 53,1)	0,007	28,9 (26,1 – 31,6)	0,094
	Não	57,8 (52,9 – 62,7)		25,1 (21,7 – 28,5)	
Outro Medicamento para Diabetes ^b	Sim	46,6 (43,1 – 50,2)	<0,001	27,8 (25,2 – 30,4)	0,193
	Não	79,9 (73,6 – 86,2)		24,3 (19,9 – 28,9)	
Uso de Insulina	Sim	103,0 (96,0 – 110,0)	<0,001	21,6 (16,3 – 27,0)	0,023
	Não	45,5 (42,4 – 48,7)		28,4 (26,0 – 30,8)	
Hipotensão Postural ^c	Sim	79,4 (56,7 – 102,2)	0,018	28,6 (15,2 – 42,0)	0,859
	Não	51,7 (48,6 – 54,9)		27,4 (25,2 – 29,6)	
Qualquer Complicação do Diabetes ^d	Sim	63,4 (55,9 – 70,9)	0,002	28,4 (23,1 – 33,6)	0,674
	Não	50,2 (46,9 – 53,6)		27,3 (24,8 – 29,5)	
Infarto	Sim	67,4 (54,3 – 80,5)	0,021	29,2 (20,5 – 37,9)	0,676
	Não	51,5 (48,4 – 54,7)		27,3 (25,1 – 29,5)	
Angina	Sim	62,2 (50,8 – 73,5)	0,080	31,3 (23,6 – 39,0)	0,330
	Não	51,6 (48,4 – 54,8)		27,3 (25,1 – 29,5)	
Insuficiência Cardíaca	Sim	61,4 (47,3 – 75,5)	0,202	28,2 (18,2 – 38,2)	0,889
	Não	51,2 (48,9 – 55,2)		27,4 (25,2 – 29,6)	
Doença Coronariana ^e	Sim	62,4 (53,5 – 71,3)	0,018	28,5 (22,4 – 34,6)	0,701
	Não	60,0 (47,7 – 54,2)		27,2 (25,0 – 29,5)	
Acidente Vascular Cerebral	Sim	81,6 (61,1 – 102,2)	0,005	30,2 (16,2 – 44,3)	0,674
	Não	51,8 (48,7 – 54,9)		27,2 (25,0 – 29,4)	
Pressão Arterial Alterada ^f	Sim	52,8 (49,1 – 56,5)	0,831	27,1 (24,6 – 29,7)	0,862
	Não	52,1 (46,4 – 57,8)		27,5 (23,5 – 31,6)	
Hipertrigliceridemia ^g	Sim	48,5 (43,3 – 53,6)	0,259	39,4 (36,2 – 42,6)	0,397
	Não	56,4 (43,6 – 69,3)		35,7 (27,6 – 43,7)	
Baixos níveis HDL-c ^h	Sim	49,3 (43,7 – 55,0)	0,198	48,3 (42,3 – 54,4)	0,112
	Não	53,8 (50,1 – 57,4)		54,1 (50,3 – 58,0)	
A1c > 7%	Sim	76,47(71,1 – 81,8)	<0,001	25,5 (20,8 – 30,2)	0,377
	Não	42,5 (36,7 – 48,3)		28,7 (23,5 – 33,8)	

Síndrome Metabólica (NCEP) ⁱ

Sim	51,8 (48,5 – 55,1)	0,016	28,5 (26,2 – 30,8)	0,443
Não	64,2 (54,6 – 73,8)		33,8 (20,3 – 47,4)	

NCEP = *National Cholesterol Education Program*

*Dados ajustados para glicemia de jejum, por ANCOVA;

a – Homens com circunferência da cintura > 102 cm e mulheres >88 cm;

b – Uso de outro medicamento para diabetes não concomitante ao uso de insulina

c – Diferença entre a pressão arterial diastólica deitado e em pé > 10 mmHg, ou diferença entre a pressão arterial sistólica deitado e em pé > 20 mmHg;

d – Auto relato de pelo menos um dos desfechos: infarto do miocárdio, angina do peito, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral;

e – Presença de Angina e/ou Infarto e/ou Ponte de Safena;

f – Pressão arterial sistólica \geq 135 mmHg, e pressão arterial diastólica \geq 85 mmHg, ou uso de medicamento anti-hipertensivo;

g – Trigliceridemia de jejum \geq 150 mg/dL;

h – Para homens HDL < 40 mg/dL e mulheres HDL < 50 mg/dL;

i – Presença de pelo menos três complicações (hiperglicemia, hipertrigliceridemia, baixo HDL-C, pressão arterial alterada e obesidade central).

Tabela 4. Diferenças entre excursões de glicemia e trigliceridemia ajustadas* conforme características clínicas e laboratoriais, em indivíduos com diabetes (n=915). ELSA-Brasil, 2008-2010.

Excursão de Glicose	Modelo I			Modelo II		
	mg/dl	IC (95%)	p	mg/dl	IC (95%)	p
<i>Raça (branca vs.não branca)</i>	3,57	-2,77; 9,90	0,269	5,97	0,10; 11,84	0,046
<i>Sexo (masculino vs. feminino)</i>	-4,95	-11,25; 1,35	0,123	-0,29	-6,21; 5,63	0,923
<i>Idade (10 anos)</i>	6,08	2,28; 9,88	0,002	4,06	0,43; 7,69	0,028
<i>Glicose jejum (25 mg/dL)</i>	6,53	5,34; 7,73	<0,001	5,20	1,04; 4,10	<0,001
<i>Índice de massa corporal (5 kg/m²)</i>				-6,78	-9,70; -3,85	<0,001
<i>Duração do diabetes (5 anos)</i>				5,67	3,73; 7,60	<0,001
<i>Uso de insulina (sim vs. não)</i>				58,49	45,43; 71,55	<0,001
<i>Outro medicamento para o diabetes (sim vs. não)</i>				13,65	2,50; 24,79	0,016
Excursão de Triglicerídeos	Modelo I			Modelo II		
	mg/dl	IC (95%)	p	mg/dl	IC (95%)	p
<i>Raça (branca vs.não branca)</i>	3,55	-0,79; 7,88	0,108	3,67	-0,86; 8,19	0,112
<i>Sexo (masculino vs. feminino)</i>	1,31	-3,02; 5,63	0,553	1,32	-3,26; 5,90	0,571
<i>Idade (10 anos)</i>	-2,73	-5,32; -0,14	0,039	-2,38	-5,17; 0,41	0,094
<i>Glicose jejum (25 mg/dL)</i>	2,64	1,81; 3,47	<0,001	2,51	1,64; 3,38	<0,001
<i>Triglicerídeos jejum (25 mg/dL)</i>	-2,86	-3,13; -2,59	<0,001	-2,97	-3,24; -2,69	<0,001
<i>Índice de massa corporal (5 kg/m²)</i>				2,21	-0,05; 4,47	0,055
<i>Duração do diabetes (5 anos)</i>				-1,02	-2,50; 0,47	0,178
<i>Uso de insulina (sim vs. não)</i>				-9,89	-20,04; 0,24	0,055
<i>Outro medicamento para o diabetes (sim vs. não)</i>				-3,85	-12,54; 4,85	0,385

*pelos seus respectivos níveis de jejum e demais variáveis listadas

Tabela 5. Associação ajustada* da excursão de glicemia e de trigliceridemia** com desfechos clínicos (n=915). ELSA-Brasil, 2008-2010.

Excursão Glicemia	Modelo	Global			Obesos (n=535)			Não-Obesos (n=380)			Interação***
		OR	IC (95%)	p	OR	IC (95%)	p	OR	IC (95%)	p	
Qualquer complicação do diabetes	1	1,14	(1,05-1,23)	0,002	1,10	(0,87-1,40)	0,402	1,17	(1,02-1,34)	0,027	0,58
	2	1,07	(0,97-1,19)	0,174	0,98	(0,76-1,28)	0,901	1,09	(0,92-1,30)	0,330	0,47
Doença Coronariana	1	1,14	(1,04-1,25)	0,006	1,22	(1,03-1,45)	0,025	1,12	(1,00-1,25)	0,053	0,44
	2	1,08	(0,96-1,21)	0,202	1,22	(0,99-1,51)	0,060	1,02	(0,88-1,18)	0,815	0,34
Infarto	1	1,19	(1,05-1,35)	0,005	1,31	(1,03-1,68)	0,030	1,14	(0,99-1,32)	0,065	0,32
Angina	1	1,13	(1,01-1,26)	0,034	1,21	(0,99-1,48)	0,067	1,11	(0,96-1,28)	0,147	0,55
Acidente Vascular Cerebral	1	1,20	(1,00-1,44)	0,050	1,07	(0,63-1,82)	0,800	1,21	(1,00-1,47)	0,049	0,50
Insuficiência Cardíaca	1	1,10	(0,96-1,27)	0,171	1,12	(0,88-1,43)	0,352	1,12	(0,94-1,34)	0,219	0,93
Excursão Triglicérides		Global			Obesos (n=535)			Não-Obesos (n=380)			
		OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)	p	OR	IC (95%)	P	
Qualquer complicação do diabetes	1	1,00	(0,89-1,11)	0,938	1,10	(0,90-1,33)	0,353	0,92	(0,80-1,07)	0,278	0,77
	2	1,06	(0,93-1,20)	0,402	1,21	(0,99-1,48)	0,059	0,94	(0,79-1,11)	0,454	0,31
Doença Coronariana	1	1,01	(0,89-1,15)	0,888	1,23	(0,96-1,59)	0,100	0,90	(0,77-1,06)	0,201	0,04
	2	1,05	(0,91-1,22)	0,488	1,34	(1,06-1,68)	0,014	0,89	(0,74-1,07)	0,210	0,03
Infarto	1	1,06	(0,87-1,29)	0,581	1,12	(0,79-1,60)	0,529	1,03	(0,80-1,31)	0,826	0,73
Angina	1	1,00	(0,86-1,18)	0,976	1,37	(1,01-1,84)	0,040	0,86	(0,72-1,02)	0,084	0,01
Acidente Vascular Cerebral	1	0,96	(0,76-1,21)	0,740	0,89	(0,64-1,24)	0,492	0,98	(0,73-1,33)	0,904	0,78
Insuficiência Cardíaca	1	1,02	(0,83-1,25)	0,845	1,06	(0,79-1,43)	0,694	0,97	(0,75-1,26)	0,822	0,62

*por regressão logística ajustada de acordo com os modelos abaixo

**excursões (pós-carga – jejum) de glicemia expresso para 25 mg/dl e de trigliceridemia para 25 mg/dl

***interação Excursão*Obesidade

Modelo 1 ajustado para idade

Modelo 2 (glicemia) ajustado para sexo, idade, glicose jejum, duração do diabetes, uso de insulina e/ou outra medicação para diabetes

Modelo 2 (trigliceridemia) ajustado para sexo, idade, triglicérides jejum, duração do diabetes, uso de insulina e/ou outra medicação para diabetes

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

É sabido que o padrão alimentar mundial está cada vez mais ocidentalizado e isso é claramente identificado através do aumento do consumo de dietas ricas em gorduras saturadas e carboidratos de rápida absorção. O consumo elevado desses nutrientes (gorduras saturadas e carboidratos simples) já foi associado com o desenvolvimento de diversas patologias, dentre elas o diabetes e doença cardiovascular (principal complicação do DM).

A prevalência de diabetes vem aumentando, dentre outros motivos, pela pandemia de obesidade, decorrente das alterações do estilo de vida que ocorreram com a globalização (diminuição da atividade física e ocidentalização da dieta). O diabetes é caracterizado por um declínio gradual da resposta insulínica à carga de nutrientes, logo, pode ser entendido como uma desordem pós-prandial. O descontrole glicêmico de indivíduos com diabetes está associado ao desenvolvimento de complicações da doença, tendo destaque as doenças cardiovasculares.

O período pós-prandial desses indivíduos é caracterizado por um aumento tanto de glicose plasmática quanto de triglicerídeos, e o papel distinto e a importância da ingestão de gorduras e carboidratos na patogênese das complicações do diabetes ainda está em debate. Ainda é recente a discussão sobre o impacto de diferentes composições nutricionais e fontes alimentares sobre a resposta pós-prandial. Porém, sabe-se que os principais mecanismos pelo quais a hiperglicemia e hipertrigliceridemia pós-prandial atuam no desenvolvimento dessas complicações, principalmente cardiovasculares, ocorrem através do estresse oxidativo, de mecanismos inflamatórios e formação de produtos de glicação avançada.

O presente estudo descreve a resposta pós-prandial a uma pequena carga alimentar, composta de gordura saturada de fonte láctea e de carboidratos simples presentes em alimentos comuns, como mais agravada na presença de alterações metabólicas e na presença de algumas comorbidades consideradas como complicações do diabetes, além de estar associada a um tempo maior de doença. Acredita-se que intervenções capazes de reduzir a glicemia pré-prandial também potencialmente reduziriam a glicemia pós-prandial. Nesse sentido, ainda que seja necessário maior conhecimento sobre essas alterações, este estudo aponta para a relevância da alimentação e do estado pós-prandial em indivíduos com diabetes.

Futuramente, o ELSA-Brasil poderá avaliar o impacto da carga alimentar sobre marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, para estudo dos mecanismos envolvidos, e também a capacidade preditiva da resposta pós-prandial sobre, não somente a presença, mas também o desenvolvimento, de doença cardiovascular e de outras complicações do diabetes, para melhor entendimento desta patologia.

ANEXOS

ANEXO A. Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê da Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador

Fls. nº 109
Rubrica


MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

Fis. nº 110/P
Rubrica

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente,

CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
Secretária Executiva da
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria
Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
Cordenadora Comitê de Ética em Pesquisas
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP
Av. Profº Lineu Prestes, 2565
Cidade Universitária São Paulo
Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS



Fis. nº 99/0
Rubrica [assinatura]

São Paulo, 19 de maio de 2006.

H^{mo(a)}, S^{ra}.

Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo
Superintendência
Hospital Universitário da USP

Referente: Projeto de Pesquisa "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA" –
Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-06 - Área temática especial: Grupo I – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que **o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.**

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. **O primeiro relatório está previsto para 19 de novembro de 2006.**

Atenciosamente,

Dra. Maria Teresa Zulini da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"

Protocolo CEP: 343/06

Pesquisador Responsável: Dora Chor

Instituição: ENSP

Deliberação: APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam currículos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de Janeiro.

Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. José Geraldo Mill
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "**Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA**"

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: "**Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA**", bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico/UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 - Maruípe - Vitória - ES - CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


Parecer nº. ETIC 186/06

Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


p/ **Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-194

Versão do Projeto: 15/05/2006

Versão do TCLE: 15/05/2006


Pesquisadores:

MARIA INES SCHMIDT
ALVARO VIGO
BRUCE BARTLOW DUNCAN
FLAVIO DANNI FUCHS
MURILO FOPPA
SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS
SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde consta a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

VILMA SOUSA SANTANA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Instituto de Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

Trabalho 13_0091 – 1ª versão

Proposta aprovada

DADOS GERAIS

Título provisório Carga alimentar em indivíduos com diabetes

Idioma Português

Tipo Dissertação

Previsão para conclusão 15/08/2013

Cadastro 06/04/2013

Envio da última versão 06/04/2013

Duplicação de proposta publicada? Não

Possui material de laboratório? Não

AUTORIA

SUBMISSÃO

Vivian Cristine Luft <vivi_luft@yahoo.com.br> UFRGS

PESQUISADOR(ES) ELSA

Bruce Duncan <bbduncan@ufrgs.br> UFRGS

OUTRO(S) COAUTOR(ES)

Bárbara P. Riboldi <barbara.riboldi@gmail.com> UFRGS

RESUMO ESTRUTURADO

Introdução (referencial teórico e justificativa)

Dietas de alto teor de gordura animal e carboidratos de rápida absorção são comuns na dieta atual brasileira (Neumann et al, 2007) e estão associadas ao desenvolvimento do diabetes (DM) (Fung et al, 2004) e doenças cardiovasculares (DCV) (Heidemann et al, 2008), bem como com o aumento dos marcadores séricos de inflamação (Nettleton et al, 2008). Estudos apontam que anormalidades no metabolismo pós-prandial contribuam para o desenvolvimento da aterosclerose (Ceriello et al, 2003). Sugere-se que a hiperglicemia pós-prandial seja um fator de risco independente para DCV em indivíduos com DM (Ceriello et al, 2006), enquanto a hipertrigliceridemia pós-prandial um fator de risco para DCV em indivíduos sem DM (Ebenbichler et al, 1995). Em suma, a resposta metabólica após uma carga alimentar rica em energia e gorduras saturadas pode ser um importante determinante de desfechos cardíacos em indivíduos com diabetes.

Hipótese da pesquisa e principais perguntas

Em indivíduos com diabetes, a diferença entre a glicemia pré e pós-prandial e da trigliceridemia pré e pós-prandial, geradas após ingestão de carga alimentar, estarão associadas com obesidade, presença de doenças crônicas e outras variáveis clínicas.

Metodologia (plano de análise, métodos estatísticos)

Delineamento: transversal. Análise: descritiva e analítica. Correlação de Pearson, regressão linear e ANOVA.

Metodologia (variáveis utilizadas)

Potenciais confundidores/modificadores de efeito: sexo, raça, idade, obesidade (índice de massa corporal, circunferência da cintura e do quadril), uso de medicação para DM, tempo de DM,. Desfechos: clínicos (pressão arterial, insuficiência arterial periférica – ITB, hipotensão postural); doenças crônicas (infarto, angina, insuficiência cardíaca, AVC, doença renal, relato de complicações do DM), e síndrome metabólica.

Metodologia (população toda ou amostra)

Critério de inclusão: ter DM e ter ingerido carga alimentar. Critério de exclusão: não ter resultado de glicose jejum e pós-carga.

Material biológico

Nenhum

Comentários adicionais

Colaboração de pesquisadores de outros centros à definir.

Referências

Ceriello A. The possible role of postprandial hyperglycaemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetologia* 2003; 46 (Suppl. 1):M9–M16. Ceriello A, Davidson J, Hanefeld M et al. Postprandial hyperglycaemia and cardiovascular complications of diabetes: an update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16 (7):453-456. Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6:286–290. Fung TT, Schulze M, Manson JE, et al. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Int Med* 2004; 64: 2235-2240. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation* 2008; 118 (3):230-237. Neumann AI, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EA. Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in a Brazilian city. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22 (5): 329-339. Nettleton JA, Schulze MB, Jiang R, Jenny NS, Burke GL, Jacobs DR Jr. A priori-defined dietary patterns and markers of cardiovascular disease risk in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (1):185-194.

DECISÃO – 1ª versão

Decisão final Aprovado com comentários opcionais (17/07/2013)

