



**FCNAUP**

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação  
Universidade do Porto

# **Efeito da ingestão de nozes e de um iogurte com estanoóis no perfil lipídico de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2**

**Trabalho de Investigação**

Ana Pedreira Reina Lopes Pereira

**Orientador:** Professor Doutor Nuno Borges

**Co-orientadora:** Dra. Maria João Afonso

**Porto, 30 de Setembro de 2005**

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que de algum modo contribuíram e colaboraram na realização deste trabalho.

Em primeiro lugar, a todos os doentes da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal que aceitaram participar nesta investigação.

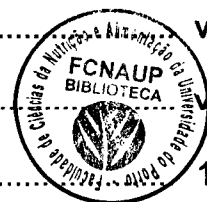
À APDP e aos seus profissionais de saúde, pelo apoio e colaboração prestados.

À *Emmi*<sup>®</sup> pelo fornecimento dos iogurtes usados neste estudo.

À Sra. Dra. Maria João Afonso e ao Sr. Professor Doutor Nuno Borges pelo incentivo, apoio e disponibilidade e demonstrados ao longo do estudo.

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS .....	V
RESUMO .....	vi
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1. Diabetes Mellitus .....	1
1.1.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	2
1.1.1.1. Dislipidemia diabética .....	2
1.1.1.2. Diabetes e inflamação .....	4
1.1.1.3. Alimentação e Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	5
1.2. Fitoesteróis .....	6
1.3. Nozes .....	9
2. OBJECTIVOS .....	12
2.1. Objectivo geral .....	12
2.2. Objectivos específicos .....	12
2.2.1. Objectivos primários .....	12
2.2.2. Objectivos secundários .....	13
3. METODOLOGIA .....	14
3.1. População .....	14
3.1.1. Critérios de inclusão .....	14
3.1.2. Critérios de exclusão .....	15
3.1.3. Restrições .....	15
3.2. Considerações éticas e legais .....	16
3.3. Desenho do estudo .....	16
3.4. Tipo de dieta .....	18



---

3.5. Medições .....	19
3.6. Recursos necessários .....	20
3.7. Análise estatística .....	21
4. RESULTADOS .....	22
4.1. População .....	22
4.2. Ingestão alimentar .....	24
4.3. Perfil lipídico .....	25
4.4. Parâmetros antropométricos .....	28
4.5. Controlo metabólico .....	29
4.6. Marcadores inflamatórios .....	30
5. DISCUSSÃO .....	31
6. CONCLUSÕES .....	37
7. BIBLIOGRAFIA .....	39
7. ANEXOS .....	45



## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACC** – Análise da Composição Corporal

**ADA** – American Diabetes Association

**AGM** – Ácidos Gordos Monoinsaturados

**AGP** – Ácidos Gordos Polinsaturados

**AGS** – Ácidos Gordos Saturados

**ALA** – Ácido  $\alpha$ -linolénico

**APDP** – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal

**BIA** – Bioimpedância eléctrica

**DCV** – Doenças Cardiovasculares

**DMT2** – Diabetes Mellitus Tipo 2

**GC** – Grupo Controlo

**GE** – Grupo Estanois

**GN** – Grupo Nozes

**HbA1c** – Hemoglobina glicosilada

**HMG CoA-redutase** – 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A-redutase

**HDL** – High Density Lipoprotein

**IDF** – Federação Internacional de Diabetes

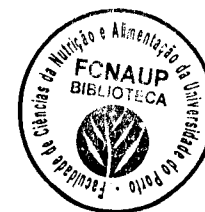
**IMC** – Índice de Massa Corporal

**LDL** – Low Density Lipoprotein

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**PCR** – Proteína C Reactiva

**TG** – Triacilgliceróis



## RESUMO

**Introdução:** A Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) está associada a um aumento risco de doenças cardiovasculares. A redução da concentração plasmática de colesterol total e colesterol-LDL é fundamental para redução deste risco. A primeira abordagem para a diminuição do colesterol plasmático é através de mudanças do estilo de vida, nomeadamente, modificações alimentares. Uma grande percentagem de pessoas com DMT2 não consegue atingir um perfil lipídico normal apenas com uma dieta restritiva em gordura saturada e colesterol, necessitando de terapêutica farmacológica com hipocolesterolemiantes, como as estatinas (fármaco de primeira escolha). A incorporação de certos alimentos na dieta, como as nozes ou os estanois vegetais, poderão ajudar a atingir um perfil lipídico normal de indivíduos com DMT2.

**Objectivo:** Avaliar o efeito da ingestão de nozes e o efeito da ingestão de um iogurte com estanois, no perfil lipídico de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, medicados com uma estatina.

**Materiais e Métodos:** Ensaio clínico de 8 semanas realizado em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2, com dislipidemia e uma terapêutica fixa com uma estatina. Inicialmente os doentes elegíveis entraram no período de *run-in* de 4 semanas onde foram instruídos a seguirem um plano alimentar baseado nas recomendações da *American Diabetes Association* (ADA) e do *National Cholesterol Education Program* (NCEP): 50-55% de glícidos, 15-20% de proteínas, 25-30% de lípidos, <10% de ácidos gordos saturados (AGS), 10% de ácidos gordos monoinsaturados (AGM) e 10% de ácidos gordos polinsaturados (AGP). Após este período os participantes foram randomizados em 3 grupos com intervenções dietéticas diferentes: Grupo Controlo (GC) – doentes mantêm o

plano alimentar inicial; Grupo Nozes (GN) - Adição de 20g de nozes/dia ao plano alimentar inicial; Grupo Estanois (GE) – Adição de 1 embalagem de iogurte com 2g de estanois vegetais/dia ao plano alimentar inicial. Foram avaliados parâmetros antropométricos e bioquímicos (colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicéridos, glicemia, insulinemia, hemoglobina A1c, proteína C reactiva e fibrinogénio), no início, após o período de *run-in* e no final do estudo.

**Resultados:** Um total de 17 doentes completou o estudo. Não se verificou diferenças significativas no perfil lipídico em nenhum dos 3 grupos (GC, GN e GE). Nos parâmetros antropométricos e nos marcadores inflamatórios também não se observou diferenças significativas nos 3 grupos. Relativamente ao controlo metabólico, nos grupos controlo e nozes não se registou diferenças com significado estatístico, contudo, verificou-se uma redução da glicemia e da insulinemia de 26,2 mg/dl e 1,9 u UI/ml, respectivamente, no grupo estanois ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** O consumo de 20 g de nozes por dia não induziu alterações no perfil lipídico, nos parâmetros antropométricos, no controlo metabólico nem nos marcadores inflamatórios de indivíduos com DMT2. A ingestão de 2 g de estanois vegetais por dia apenas induziu a redução dos níveis de glicemia e de insulinemia em indivíduos com DMT2.

Algumas limitações deste trabalho, nomeadamente o pouco tempo de estudo e o pequeno tamanho amostral, juntamente com o facto de se tratar de indivíduos com DMT2 com uma hipercolesterolemia ligeira e medicados com uma estatina, provavelmente dificultou a obtenção de melhorias ao nível do perfil lipídico.

**Palavras-chave:** nozes; estanois vegetais; Diabetes Mellitus Tipo 2; perfil lipídico.



# 1. INTRODUÇÃO



## 1.1. Diabetes Mellitus

Em todo o mundo a diabetes é uma ameaça crescente à saúde. Em 2003, as estimativas da Federação Internacional de Diabetes (IDF) indicavam a existência de 194 milhões de pessoas com diabetes em todo o mundo. As previsões estimam que este número aumente para 333 milhões até 2025, com a doença a atingir cerca de 6,3 % da população mundial. Actualmente, a diabetes é a quarta maior causa de morte nos países mais desenvolvidos. Em Portugal, pensa-se que esta doença possa vir a afectar mais de 1 milhão de portugueses nos próximos 20 anos.

A diabetes é uma doença crónica que surge quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o organismo não consegue utilizar de forma eficaz a insulina produzida. A deficiente produção e/ou utilização de insulina, levam ao aparecimento de níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia). Considera-se que existe hiperglicemia quando a concentração de glicose no sangue apresenta valores superiores a 130 mg/dl na fase pré-prandial e superiores a 180 mg/dl na fase pós-prandial. Os sintomas clássicos, como a poliúria, polidipsia, polifagia e a perda de peso, são consequência da hiperglicemia, que, quando persistente, lesa os tecidos e órgãos do indivíduo. As complicações macro e microvasculares, da diabetes, são responsáveis pela elevada morbidade e mortalidade inerentes a esta doença <sup>(1,2)</sup>.

### 1.1.1. Diabetes Mellitus Tipo 2

Os dois principais tipos de diabetes conhecidos são o tipo 1 e o tipo 2, sendo este último responsável por 90% dos casos de diabetes em todo o mundo. A etiopatogenia da diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) resulta de uma combinação de insulino-resistência com uma resposta insuficiente da secreção de insulina. <sup>(3)</sup>

Esta doença está dependente da predisposição genética e é normalmente diagnosticada em indivíduos com idade superior a 45 anos. A sua incidência aumenta com a idade. <sup>(1,2)</sup>

Sabe-se que a obesidade está relacionada com a DMT2, sobretudo quando a gordura corporal se encontra distribuída predominantemente na região abdominal. O excesso de peso por si só contribui para o aparecimento de uma resistência à acção da insulina, que, associada a um défice na capacidade secretória dos ilhéus de Langerhans das células  $\beta$ - pancreáticas induz um aumento da produção endógena de glicose e diminui a tolerância a esta. <sup>(1,2)</sup>

#### 1.1.1.1. Dislipidemia diabética

A DMT2 está associada a um aumento do risco de doença coronária em cerca de 2 a 7 vezes relativamente a pessoas não diabéticas. Para além das comorbilidades associadas, como a hipertensão e a dislipidemia, serem factores de risco para as doenças cardiovasculares, a diabetes em si é também um factor de risco importante e independente. <sup>(3)</sup>

A dislipidemia de pessoas com DMT2, também denominada dislipidemia aterogénica, é caracterizada por um aumento dos níveis de triacilgliceróis (TG), diminuição do colesterol HDL e pela presença de partículas LDL pequenas e densas. Os níveis de triacilgliceróis influenciam a densidade, a composição e o

tamanho das lipoproteínas, como as LDL e as HDL. Quando estas partículas contêm uma elevada percentagem de TG, tornam-se substrato da lipase hepática, ficando mais pequenas e densas. As HDL são hidrolisadas e saem de circulação, apresentando tendencialmente valores plasmáticos mais baixos. As partículas de LDL quando mais pequenas e densas são mais susceptíveis à oxidação e por isso mais aterogénicas. <sup>(4,5)</sup>

Esta alteração do metabolismo lipídico contribui para o aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV) que acompanha a diabetes. No entanto, outros factores também contribuem para este risco aumentado de DCV, como a hipertensão arterial, a hiperglicemia, a insulino-resistência, a glicação excessiva de proteínas celulares e o aumento de factores pró-inflamatórios e pró-trombóticos. <sup>(4,5,6)</sup>

A dislipidemia diabética é um componente independente do síndrome de resistência à insulina e, por este motivo, tende a persistir mesmo após a melhoria do controlo metabólico, necessitando de um tratamento específico. <sup>(4)</sup>

A redução da concentração plasmática de colesterol total e colesterol-LDL é fundamental para a prevenção primária e secundária da doença cardiovascular. A primeira abordagem para a diminuição do colesterol plasmático é através de mudanças do estilo de vida, nomeadamente, modificações alimentares. <sup>(3)</sup>

Uma grande percentagem de pessoas com DMT2 não consegue atingir um perfil lipídico normal apenas com dieta, exercício físico e controlo metabólico, necessitando de terapêutica farmacológica. <sup>(4)</sup>

### 1.1.1.2. Diabetes e inflamação

As alterações do perfil lipídico comuns na DMT2, juntamente com a obesidade visceral, a hiperglicemia e a pressão arterial elevada, são factores que estão associados ao aumento da concentração sanguínea de marcadores inflamatórios. <sup>(7, 8)</sup>

Verifica-se que, tanto a obesidade como a insulino-resistência são factores de risco não só para a DMT2 mas também para as doenças cardiovasculares, estando estas desordens metabólicas interligadas num conjunto de factores de risco, que se traduzem pelo síndrome metabólico. <sup>(9,10,11)</sup> Este síndrome caracteriza-se por uma resistência periférica à acção da insulina e engloba vários factores de risco, aparentemente independentes, como a dislipidemia aterogénica, a pressão arterial elevada, níveis de glicemia elevados, factores pró-trombóticos e pró-inflamatórios. <sup>(9,10,11)</sup> No fundo, todos estes factores de risco presentes na diabetes e nas doenças cardiovasculares, podem ser considerados resultado de apenas um factor base: a inflamação subclínica. <sup>(9, 10, 11)</sup>

As medições de marcadores inflamatórios, como a proteína C reactiva (PCR), os leucócitos, o fibrinogénio e a velocidade de sedimentação, mostraram ser úteis indicadores de prognóstico do risco de diabetes tipo 2 e de doença cardiovascular. <sup>(12)</sup>

O fibrinogénio foi o primeiro reagente de fase aguda a ser valorizado como marcador de risco cardiovascular. Os valores elevados deste marcador estão associados a um aumento da incidência de patologias cardiovasculares. <sup>(12)</sup>

A PCR é um dos vários factores de fase aguda produzidos pelo fígado na presença de inflamação. Esta proteína encontra-se elevada em indivíduos com DMT2, DCV e em outras condições de inflamação subclínica. A PCR elevada tem

vindo a ser considerada como um importante factor independente de predição do risco cardiovascular e como predictivo do desenvolvimento de DMT2. Numerosos estudos demonstraram que indivíduos com valores mais elevados de PCR possuem um risco 2 a 4 vezes superior de desenvolvimento de DMT2 do que aqueles com valores mais baixos. <sup>(9,11,13)</sup>

### 1.1.1.3. Alimentação e diabetes mellitus tipo 2

A adesão a um programa alimentar equilibrado e saudável é fundamental no tratamento de todos os indivíduos com diabetes, independentemente da medicação. Para além de proporcionar todos os nutrientes de forma equilibrada e ajustada às necessidades do organismo, os cuidados alimentares vão contribuir para um melhor controlo metabólico, perfil lipídico e tensão arterial. A melhoria destes parâmetros contribui para a diminuição das complicações da diabetes, como por exemplo a doença cardiovascular, a nefropatia e a retinopatia. <sup>(14)</sup>

A elevada concentração plasmática de colesterol-LDL é o maior factor de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Este risco pode ser reduzido através da alimentação. A American Diabetes Association (ADA) propõe recomendações e princípios nutricionais baseados na evidência, nomeadamente a redução da ingestão de ácidos gordos saturados e o aumento do consumo de ácidos gordos monoinsaturados. <sup>(15, 16)</sup> Para além disso, existe uma série de alimentos com componentes específicos que poderão também ajudar a melhorar o perfil lipídico, nomeadamente os alimentos em estudo (iogurte com 2 g de estanois vegetais e nozes).

## 1.2. Fitoesteróis

Os fitoesteróis ou esteróis vegetais são álcoois derivados do núcleo ciclopentanoperidrofenantreno, que ocorrem naturalmente nas paredes celulares dos vegetais. Estas substâncias não são sintetizadas pelo organismo humano. Sendo compostos altamente hidrófobos, encontram-se maioritariamente nos óleos vegetais, nos frutos oleaginosos, nas sementes e nos cereais. <sup>(17, 18)</sup>

Da hidrogenação dos esteróis resultam os estanois, que são menos abundantes na natureza. <sup>(17, 18)</sup>

Os esteróis vegetais têm uma baixa absorção intestinal (< 5 %) e a sua hidrogenação em estanois diminui ainda mais a sua absorção (< 1 %), tornando-os praticamente inabsorvíveis. <sup>(17, 18)</sup>

Devido à sua semelhança estrutural com o colesterol, os esteróis e os estanois vegetais inibem a absorção intestinal do colesterol exógeno e endógeno. O principal mecanismo explicativo para este efeito é a competição pela incorporação nas micelas ao nível do tracto gastrointestinal, quando presentes em simultâneo. <sup>(17, 18)</sup> Assim, os esteróis ou estanois vegetais, que por si só são pouco absorvidos, são excretados nas fezes juntamente com o colesterol não absorvido. <sup>(17-20)</sup>

Outro mecanismo apontado por alguns autores baseia-se no facto de que a concentração elevada de esteróis livres a nível intestinal conduza à formação de partículas insolúveis (co-precipitação) com o colesterol, sendo posteriormente excretadas. <sup>(18)</sup>

Por outro lado, como a concentração intracelular de colesterol livre é mediada pelo transportador *ATP-binding cassette* (ABC) e estando descrito que os esteróis e os estanois vegetais aumentem a expressão deste transportador,

este será outro mecanismo que também poderá contribuir para a diminuição da absorção do colesterol. (17, 19)

A diminuição da absorção de colesterol leva o fígado, por um mecanismo de compensação, a aumentar a sua síntese. Este aumento não é o suficiente para compensar a diminuição da absorção intestinal de colesterol, visto que, paralelamente ao aumento da síntese de colesterol, há um aumento da síntese e da actividade dos receptores LDL. Consequentemente há uma maior remoção do colesterol-LDL da corrente sanguínea e um aumento da excreção biliar, levando a uma redução dos níveis plasmáticos de colesterol total e de colesterol-LDL. (17-21)

O Adult Treatment Panel (ATPIII) do National Cholesterol Education Program (NCEP) recomenda o consumo diário de 2 a 3g de estanois ou esteróis vegetais (6)

A eficácia dos estanois e esteróis vegetais na redução do colesterol total e colesterol-LDL foi estudada em cerca de 41 ensaios clínicos. Estas substâncias quando adicionadas a alimentos, como as margarinas, verifica-se uma redução superior a 15 % do colesterol total e do colesterol-LDL. O efeito dos estanois ou esteróis na redução do colesterol é aditivo com uma dieta restritiva em gordura saturada ou com medicação hipocolesterolemizante. (22)

Geralmente, a inibição da síntese de colesterol através dos inibidores da redutase da hidroximetilglutaril – CoA (estatinas) provoca uma redução dos níveis plasmáticos de colesterol-LDL entre 25 e 30 %. Em indivíduos com hipercolesterolemia as estatinas e os esteróis ou estanois vegetais actuam aditivamente através de mecanismos diferentes na redução do colesterol plasmático. (17, 22, 23, 24, 25, 26)

A maior parte dos estudos realizados neste âmbito verificaram que os esteróis ou os estanois vegetais não têm qualquer efeito nos níveis de triacilgliceróis nem nos níveis de colesterol-HDL. <sup>(17)</sup>

Vários ensaios clínicos descreveram reduções da concentração plasmática de vitaminas lipossolúveis, nomeadamente, dos carotenos ( $\alpha$  e  $\beta$ ), do  $\alpha$ -tocoferol e do licopeno, após a ingestão de esteróis vegetais. No entanto, este efeito não está bem caracterizado, pois o objectivo da maior parte dos estudos é averiguar o efeito hipocolesterolémico dos esteróis. <sup>(17, 18, 27)</sup>

A eficácia dos estanois ou esteróis vegetais foi pouco estudada em indivíduos com DMT2. Alguns estudos efectuados em pessoas com esta patologia obtiveram valores inferiores de redução do colesterol (9%) em relação a indivíduos não diabéticos (> 15%). Sabe-se que as pessoas com DMT2 têm um aumento da síntese e uma diminuição da absorção de colesterol, o que poderá explicar o menor efeito dos estanois ou esteróis vegetais. <sup>(23, 26, 28)</sup>

Um dos objectivos deste trabalho é verificar se um efeito hipocolesterolémico mais potente é conseguido através da inibição simultânea da absorção de colesterol pelos estanois e da síntese de colesterol (inibição da redutase da HMG CoA) por uma estatina, e quais as consequências metabólicas da combinação da terapêutica em indivíduos com DMT2.

### 1.3. Nozes

Há alimentos, como os frutos oleaginosos, que têm a capacidade de reduzir a concentração de colesterol plasmático, mas, provavelmente, através de mecanismos fisiológicos diversos. <sup>(29)</sup>

Estudos epidemiológicos demonstraram que o consumo semanal de 142g (média de 20g por dia) destes alimentos está associado a uma diminuição de 30 a 50% no risco de doença coronária. <sup>(30)</sup> Embora alguns estudos não especifiquem quais os frutos oleaginosos usados, a sua composição em ácidos gordos varia consideravelmente. Ao contrário dos outros frutos gordos (amêndoa, amendoins, avelãs, pistáchos, entre outros) ricos em ácidos gordos monoinsaturados, as nozes são ricas em ácidos gordos polinsaturados, nomeadamente em ácido linoleico (n-6) e ácido  $\alpha$ -linolénico (n-3). Para além destes ácidos gordos polinsaturados as nozes também são ricas em fibra, vitamina E, ácido fólico, minerais (potássio, magnésio), arginina e compostos fenólicos. <sup>(29, 30)</sup>

As nozes são uma das maiores fontes de ácido  $\alpha$ -linolénico (7 g /100 g de parte edível), o principal precursor dos AGP de cadeia longa n-3 presentes na gordura dos peixes, nomeadamente do ácido ecosapentaenóico (EPA) e do ácido docosahexaenóico (DHA). <sup>(17)</sup>

Numerosos estudos demonstraram que o consumo de AGP de cadeia longa n-3 possui efeitos protectores cardiovasculares. Os benefícios incluem: redução dos níveis de triacilgliceróis, aumento do colesterol-HDL, melhoria da função endotelial, redução da agregação plaquetária, diminuição da pressão arterial e redução da mortalidade por doença cardiovascular. <sup>(17)</sup>

Alguns estudos epidemiológicos relacionam a ingestão de nozes com a redução do risco de doenças cardiovasculares, não só através da melhoria do

perfil lipídico (diminuição do colesterol-LDL), mas também, possivelmente, por outros mecanismos diversos ainda pouco estudados. <sup>(29- 38)</sup>

Outros mecanismos envolvidos na redução do risco cardiovascular podem estar relacionados com o teor de fibra, com a formação de monóxido de azoto devido ao elevado teor de arginina, o que poderá influenciar a função endotelial e inibir a agregação plaquetária, a aderência dos monócitos, a quimiotaxia e a proliferação das células do músculo liso dos vasos. <sup>(29, 30, 31, 33, 39)</sup>

Catiões como o magnésio e o potássio podem melhorar a pressão sanguínea, e a arginina, como precursora do monóxido de azoto (potente vasodilatador), pode reduzir a tensão arterial. <sup>(29, 30, 31, 36, 39)</sup>

Embora possuam um elevado valor energético, numerosos estudos demonstraram que o consumo de nozes não leva a um aumento de peso nem aumenta a insulino-resistência quando substitui outros alimentos da dieta. <sup>(41, 42)</sup>

Alguns autores verificaram que a substituição de uma dieta rica em AGS por uma rica em AGP melhora a sensibilidade à insulina. <sup>(13)</sup> Outros estudos sugerem que os AGP n-3 podem ser em parte protectores contra o aumento de peso, devido ao facto de serem menos depositados no tecido adiposo e mais rapidamente oxidados. <sup>(17)</sup>

Por outro lado, o tipo de gordura ingerida influencia a composição das membranas celulares. Alguns estudos indicam que os AGM e os AGP melhoram a sensibilidade à insulina através desta modificação das membranas celulares, que por sua vez influencia a afinidade dos receptores para a insulina, a permeabilidade de iões e a troca de sinais celulares. <sup>(42)</sup>

Na maioria dos estudos publicados, a suplementação de nozes é acompanhada por uma redução simultânea da gordura da dieta proveniente de outras fontes.

Deste modo, é difícil determinar conclusivamente se é a suplementação de nozes ou a restrição da gordura, a responsável pela melhoria do perfil lipídico.

Alguns estudos defendem que uma dieta rica em nozes diminui o risco de doenças cardiovasculares. <sup>(29-43)</sup> No entanto, as doses de nozes usadas nestes estudos são de 40 a 84g por dia, o que corresponde a 8 a 16 nozes. É questionável se estas doses são sustentáveis a longo prazo na vida quotidiana.

O presente estudo pretende verificar se a adição de uma dose de nozes mais realista e exequível (aproximadamente 20g/dia) possui efeitos a nível do perfil lipídico, de modo a estabelecer a sua relevância na redução do risco de doenças cardiovasculares em indivíduos com DMT2.

## 2. OBJECTIVOS

### 2.1. Objectivo geral

Avaliar o efeito da ingestão de nozes e o efeito da ingestão de um iogurte com estanois, no perfil lipídico de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, medicados com uma estatina.

### 2.2. Objectivos específicos

#### 2.2.1. Objectivos primários

Os objectivos primários do estudo pretendem avaliar:

- se a ingestão diária de 20g de nozes melhora o perfil lipídico,
- se a ingestão diária de um iogurte com 2g de estanois vegetais melhora o perfil lipídico,
- os efeitos da ingestão diária de 20g nozes e a ingestão diária de um iogurte com 2g de estanois vegetais, no perfil lipídico, entre os vários grupos paralelos,

em indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, tendo por base uma terapêutica fixa com uma estatina e uma dieta de referência, determinado pela alteração do níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL e triacilgliceróis, desde a *baseline* até ao fim do período de tratamento randomizado.

### 2.2.2. Objectivos secundários

- Avaliar a variação dos valores dos parâmetros antropométricos, dos marcadores inflamatórios (fibrinogénio e PCR) e do controlo metabólico (HbA1c, glicemia e insulinemia), ao longo do estudo.
- Comparar a diferença da variação dos valores dos parâmetros antropométricos, dos marcadores inflamatórios e do controlo metabólico, entre os vários grupos paralelos.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. População

O estudo decorreu na Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP), em Lisboa.

Foram recrutados indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 acompanhados na APDP, residentes na área da grande Lisboa, através da realização de chamadas telefónicas. No total das 233 pessoas contactadas, 30 mostraram interesse em participar no estudo.

Seguidamente são apresentados os critérios de inclusão, de exclusão e as restrições propostas aos participantes.

##### 3.1.1. Critérios de inclusão:

- O doente compreende os procedimentos e implicações do estudo e aceita participar no estudo dando o seu consentimento informado por escrito (anexo 1)
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 há mais de 1 ano, insulino-tratados ou não.
- Homens e mulheres com idades entre os 30 e os 75 anos
- Índice de Massa Corporal (IMC) < 35 kg/m<sup>2</sup>
- Se terapêutica com 1 ou mais antidiabéticos orais, a dose dos mesmos deve ter sido igual nos últimos dois meses. A dose da insulina pode variar até 20%
- Terapêutica com uma estatina há pelo menos dois meses e a mesma dose
- Triacilgliceróis < 300 mg/dl

- $HbA_{1c} < 9 \%$

### 3.1.2. Critérios de exclusão:

- Ingestão regular de frutos gordos (> 2 vezes por semana)
- Ingestão de outros alimentos com estanois ou esteróis durante o estudo
- História de hipersensibilidade ou intolerância a frutos secos oleaginosos, lactose ou a proteínas do leite de vaca
- Alterações da função hepática evidenciadas por Alanina aminotransferase (ALAT), Aspartato aminotransferase (ASAT) > 2,5 vezes o limite superior do normal
- História de doença gastrointestinal
- Clearance de Creatinina  $\leq 30$  ml/min (Cockcroft – Gault)
- TSH < 0,4 e > 4 uUI/ml
- História de doença neoplásica
- Mulheres grávidas ou a amamentar
- Alteração da medicação durante o estudo
- *Compliance* relativamente à ingestão de nozes ou iogurte com estanois < 75% do número total de dias

### 3.1.3. Restrições:

Os doentes foram instruídos para não comer ou beber (excepto água) nas 8 horas anteriores a cada visita (jejum > 8 horas), a não ingerirem bebidas alcoólicas nem a praticarem actividade física intensa nas 24 horas anteriores a cada visita.

No caso de o doente não ter seguido as instruções referidas em cima, foi marcada uma nova visita.

### 3.2. Considerações Éticas e Legais

A Comissão de Ética da APDP aprovou a realização deste estudo (anexo 2).

Os indivíduos que aceitaram participar no estudo assinaram um consentimento informado escrito, após a sua leitura e esclarecimento das dúvidas.

As informações recolhidas foram introduzidas numa base de dados computadorizada, apenas através de um número de código do doente eliminando o nome do mesmo e mantendo confidencialidade, de acordo com a legislação em vigor. Será feita a divulgação dos resultados finais aos participantes desta investigação.

### 3.3. Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo randomizado, aberto, com grupos paralelos, de 4 semanas, para avaliar o efeito da ingestão de nozes e o efeito da ingestão de um iogurte com estanois, no perfil lipídico de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, tendo por base uma terapêutica fixa com uma estatina e uma dieta de referência.

A duração total do estudo, desde a inclusão até ao fim do período de tratamento randomizado, foi de 8 semanas.

O estudo consistiu nas seguintes fases (Esquema 1):

- Período de *run-in* (4 semanas)

Os doentes elegíveis entraram no período de *run-in*.

Na primeira visita ( $v_1$ ), foi efectuado um plano alimentar individualizado e entregue aos participantes. Estes foram instruídos a seguirem o plano alimentar prescrito durante as 8 semanas seguintes, assim como toda a medicação e actividade física praticada.

Todas estas instruções e conselhos sobre modificações na alimentação e no estilo de vida, estão de acordo com a prática clínica normal da APDP.

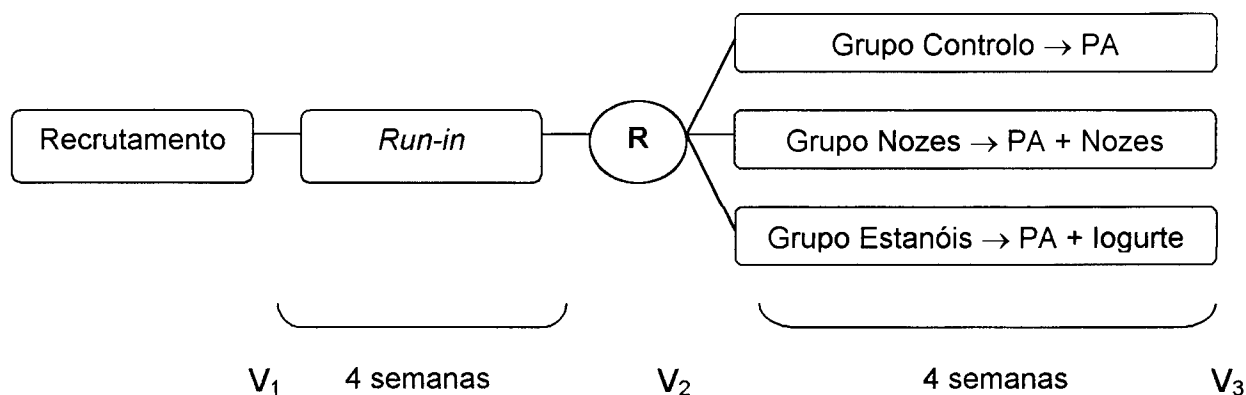
- Período de Tratamento (4 semanas)

Os doentes elegíveis foram randomizados em três grupos:

Grupo Controlo (GC) - Participantes mantêm o plano alimentar inicial (PA)

Grupo Nozes (GN) - Adição de 20g nozes por dia ao PA

Grupo Estanoóis (GE) - Adição de 1 embalagem de iogurte com 2g de estanoóis vegetais/dia ao PA



**Esquema 1.** Esquema do estudo.

Legenda: R– randomização; PA– plano alimentar; V<sub>1</sub>– visita 1; V<sub>2</sub>– visita 2; V<sub>3</sub>– visita 3.

### 3.4. Tipo de Dieta

Na visita 1 foi prescrito, a todos participantes, um plano alimentar individualizado, elaborado segundo as recomendações da ADA: glícidos de 50 a 55% do valor energético total (VET), proteínas de 15 a 20% do VET e gordura de < 30% do VET. <sup>(15,16)</sup> Relativamente aos AGS, AGM e AGP, as recomendações são de <10%, >10% e 10%, respectivamente.

A nível alimentar, foi aconselhado a ingestão diária de produtos hortícolas em pelo menos 2 refeições, 2 a 3 peças de fruta/dia e a ingestão de peixe superior a 3 vezes/semana. O consumo de álcool foi limitado a 30g/dia para indivíduos do sexo masculino e a 15g/dia para o sexo feminino.

O cálculo das necessidades energéticas foi baseado na história alimentar, nos parâmetros antropométricos e na actividade física desenvolvida, tendo sempre em conta as preferências alimentares de cada um. A restrição máxima de calorias foi de 500 kcal/dia, de forma a não haver grandes oscilações do peso corporal.

Após o período de *run-in* de 4 semanas, com um plano alimentar com um teor de gordura < 30%, os participantes foram randomizados em três grupos: o grupo controlo (mantém o mesmo plano alimentar, iniciado na visita 1), o grupo nozes (mantém o plano alimentar com a adição de cerca de 20g de nozes/dia) e o grupo estanois (mantém o plano alimentar com a adição de 1 iogurte líquido, magro, sem açúcar, com 2g de estanois/ dia). A composição nutricional dos alimentos em estudo apresenta-se nos anexos 3 e 4.

Na visita 3, ou seja, no fim do período de tratamento, foi registada a aderência aos alimentos em estudo.

### 3.5. Medições

No início do estudo, após o período de *run-in* e no fim do período de tratamento, ou seja, nas visitas 1, 2 e 3, foram avaliadas: a ingestão alimentar, os parâmetros antropométricos e bioquímicos (tabela1).



A ingestão alimentar foi avaliada através da recolha da história alimentar, em que cada participante descreveu o seu padrão de consumo alimentar diário usual. Foi definido como usual os alimentos consumidos regularmente nos últimos 3 meses. Para uma percepção mais eficaz das porções ingeridas foram utilizados modelos de alimentos a três dimensões. O cálculo dos macronutrientes foi baseado na Tabela da Composição dos Alimentos Portugueses do Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge (1985) e a composição em ácidos gordos foi baseada nos valores da tabela Inglesa de composição de alimentos. <sup>(44)</sup>

A avaliação dos parâmetros antropométricos incluiu a medição do peso, da altura, do perímetro da cintura e a análise da composição corporal (ACC).

Para a avaliação do peso corporal e da altura foi utilizada uma balança SECA<sup>®</sup>, Vogel & Halke Hamburg, modelo 797.

A ACC foi realizada através do sistema Akers STA (Soft Tissue Analyser), que faz a medição directa, independentemente do peso, idade, género ou altura do indivíduo. A medição foi efectuada através da aplicação de 4 eléctrodos de superfície nas mãos e pés homolaterais do indivíduo, fazendo passar uma corrente eléctrica constante de 800 uA a 50 KHz (BIA 101 *Impedance Analysers*). Após recolhidos os valores de reactância e de resistência e de introduzidos no programa informático BIAvector<sup>®</sup>Nomogram, clinicamente validado, obteve-se o estado fisiológico do indivíduo representado graficamente.

As análises bioquímicas (em jejum), realizadas no laboratório da APDP, incluíram: a determinação do colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triacilgliceróis, glicemia, insulinemia, Hb A1c, PCR e fibrinogénio.

	Período de <i>run-in</i>	Período de randomização	Fim do período de tratamento
Nº da visita	V <sub>1</sub>	V <sub>2</sub>	V <sub>3</sub>
Semana do estudo	- 4	0	4
<b>Procedimentos</b>			
Consentimento informado	x		
Randomização		x	
Crítérios de inclusão/exclusão	x	x	x
Dados socio-demográficos	x		
Medicação	x	x	x
Teste de gravidez (só efectuado em mulheres em idade fértil)	x	x	
Avaliação laboratorial	x	x	x
Avaliação antropométrica	x	x	x
Aconselhamento alimentar e de estilo de vida	x	x	x
Fornecimento dos alimentos em estudo (nozes ou iogurte com estanois)		x	

**Tabela 1.** Planos de visita e exames complementares envolvidos no estudo.

### 3.6. Recursos necessários (Aspectos financeiros)

O material necessário para a realização do estudo foi facultado pela APDP, nomeadamente o fornecimento gratuito do pequeno-almoço nos dias de visita, e das nozes (600g de miolo de noz por cada participante pertencente ao Grupo Nozes).

Relativamente ao outro alimento em estudo (iogurte com 2g de estanois vegetais), foram fornecidas pela empresa *Emmi*<sup>®</sup> 30 embalagens de *Benecol*<sup>®</sup> por cada indivíduo pertencente ao Grupo Estanois.

### 3.7. Análise estatística

Para a construção da base de dados e consequente análise estatística foi utilizado o programa *SPSS*<sup>®</sup> (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 13.0. para a *Microsoft Windows*<sup>®</sup>.

Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para a determinação da normalidade da distribuição das diferentes variáveis.

A evolução dos parâmetros ao longo do estudo foi analisada através do teste T-student para amostras emparelhadas.

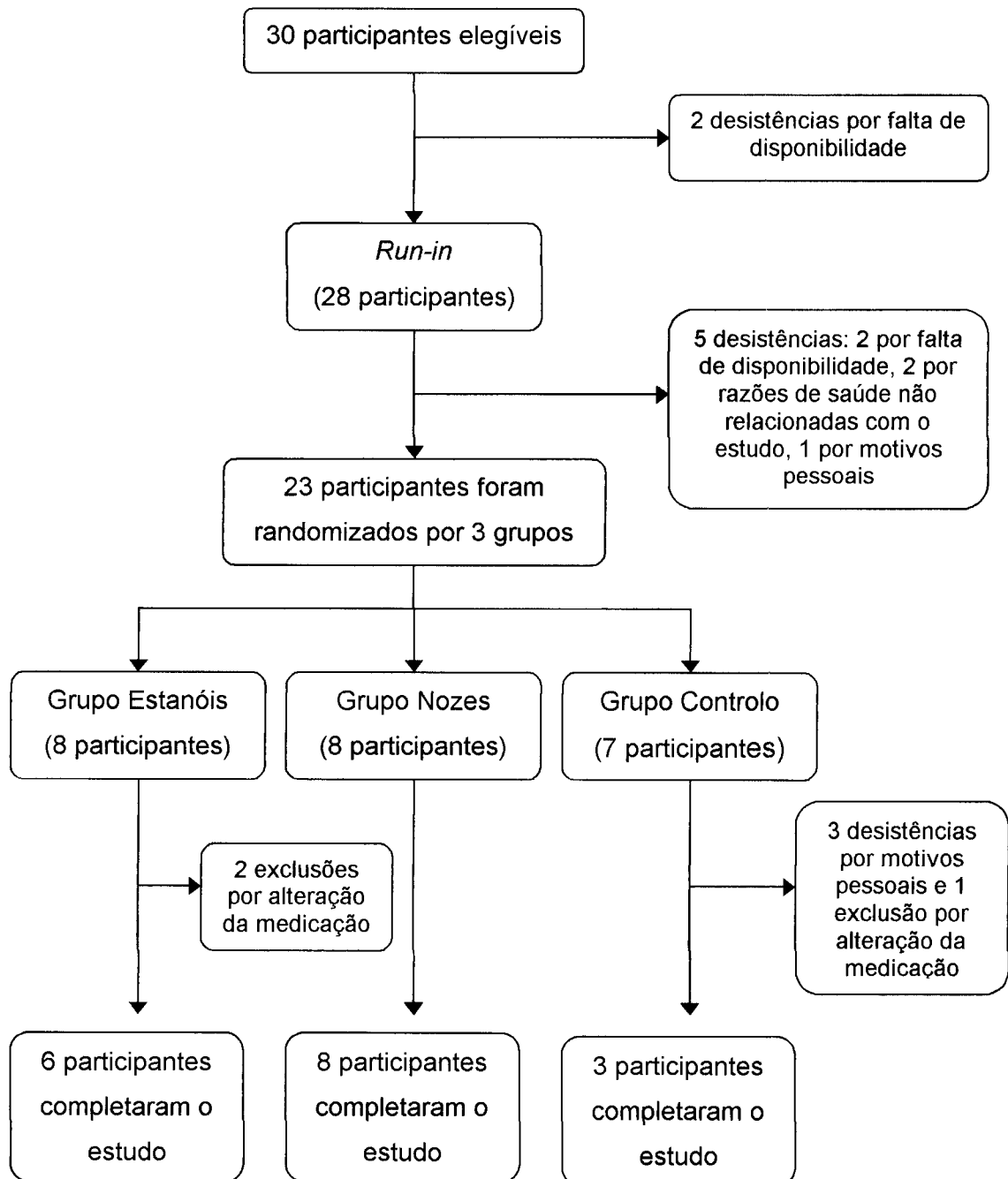
A comparação das médias das variáveis entre os grupos foi avaliada através do teste T de Student para amostras independentes.

Foi considerado como nível de significância estatística  $p < 0.05$ .

## 4. RESULTADOS

### 4.1. População

Dos 30 participantes inicialmente recrutados, 10 desistiram e 3 foram excluídos, completando o estudo apenas 17 indivíduos. A progressão dos participantes ao longo do estudo está representada no Diagrama 1.



**Diagrama 1.** Progresso dos participantes ao longo do estudo.

Todos os resultados apresentados são referentes aos 17 participantes que completaram o estudo, preenchendo todos os critérios de inclusão e nenhum critério de exclusão.

A amostra é constituída por 17 indivíduos com DMT2, assistidos na Consulta de Diabetologia da APDP, residentes na área da grande Lisboa. A caracterização inicial (*baseline*) da amostra apresenta-se na Tabela 2.

<b>Homens/Mulheres (n)</b>	11 / 6
<b>Idade (anos)</b>	60,8 ± 8,4
<b>Peso (kg)</b>	72,9 ± 8,4
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,8 ± 3,1
<b>Massa Gorda (%)</b>	
Homens	25,1 ± 7,0
Mulheres	36,5 ± 7,7
<b>Perímetro cintura (cm)</b>	
Homens	96,7 ± 8,4
Mulheres	86,5 ± 7,5
<b>HbA1C (%)</b>	7,6 ± 0,8
<b>Glicemia (mg/dl)</b>	167 ± 30,9
<b>Insulinemia (u UI/ml)</b>	9,8 ± 4,8
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	197 ± 48,7
<b>Colesterol – HDL (mg/dl)</b>	49,4 ± 10,2
<b>Colesterol – LDL (mg/dl)</b>	114,9 ± 33,1
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	112,9 ± 46
<b>Proteína C reactiva (mg/dl)</b>	2,8 ± 2,5
<b>Fibrinogénio (mg/l)</b>	3,9 ± 0,6

**Tabela 2.** Caracterização da amostra relativamente ao sexo (n), à idade (média ± DP) e aos valores de *baseline* das variáveis em estudo (média ± DP).

## 4.2. Ingestão alimentar

A composição nutricional dos planos alimentares prescritos está representada na Tabela 3.

	Controlo	Nozes	Estanois
<b>Energia (kcal)</b>	1488 ± 69,7	1522 ± 258,8	1397 ± 142,6
<b>Glicídios</b>			
% de energia	51,6 ± 3,7	47,6 ± 2,9**	53,0 ± 2,9
g	187,3 ± 10,4	180,0 ± 24,0	184,4 ± 15,7
<b>Proteínas</b>			
% de energia	17,5 ± 2,2	17,8 ± 1,3	18,0 ± 2,1
g	63,4 ± 6,3	67,4 ± 11,9	63,5 ± 12,4
<b>Lípidos</b>			
% de energia	26,6 ± 1,8	30,4 ± 2,5***	27,1 ± 2,3
g	43,0 ± 3,9	51,0 ± 7,2**	41,7 ± 2,2
<b>AGS</b>			
% de energia	7,0 ± 0,0	7,4 ± 1,6	6,9 ± 0,6
g	11,7 ± 1,4	12,4 ± 2,6	10,7 ± 1,1
<b>AGM</b>			
% de energia	11,9 ± 1,6	15,0 ± 1,6*	15,6 ± 1,8*
g	19,7 ± 3,4	25,0 ± 2,6*	24,1 ± 2,6
<b>AGP</b>			
% de energia	5,7 ± 1,2	10,3 ± 1,1***	5,2 ± 0,5
g	9,3 ± 1,6	17,2 ± 1,7***	8,1 ± 1,2

**Tabela 3.** Composição nutricional média dos planos alimentares correspondentes a cada um dos grupos de tratamento.

Legenda: \* diferença relativamente ao grupo controlo ( $p < 0,05$ ); \*\*diferença relativamente ao grupo estanois ( $p < 0,05$ ); \*\*\*diferença relativamente aos grupos controlo e estanois ( $p < 0,05$ ).

Verifica-se uma composição nutricional próxima das recomendações da ADA e semelhante nos três grupos em estudo. No entanto, observam-se valores inferiores na percentagem de glicídios no GN relativamente ao GE ( $p < 0,05$ ). Por outro lado, observam-se valores mais elevados na percentagem de lípidos no GN

em relação aos outros 2 grupos (GC e GE) ( $p < 0,05$ ). Verifica-se também valores mais elevados de AGM no GE e GN relativamente ao GC ( $p < 0,05$ ).

No Grupo Nozes verifica-se que a percentagem e a quantidade em gramas de ácidos gordos polinsaturados é quase duas vezes maior do que nos outros 2 grupos ( $p < 0,001$ ).

A aderência dos participantes às nozes foi de 95% e ao iogurte foi de 90%.

Ambos os alimentos foram bem tolerados pelos participantes.

A Tabela 4 apresenta os valores de *baseline*, os valores do fim do período de tratamento e a sua diferença, em cada um dos grupos (GC, GN e GE), para todas as variáveis em estudo.

Relativamente aos valores de *baseline* das variáveis entre os 3 grupos, apenas se registaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) no peso (superior no GC em relação aos outros 2 grupos) e no colesterol total (superior no GE em relação ao GC).

### 4.3. Efeitos no Perfil Lipídico

Os valores de *baseline* de colesterol total são superiores (61,3 mg/dl) no GE ( $p < 0,05$ ) em relação ao GC.

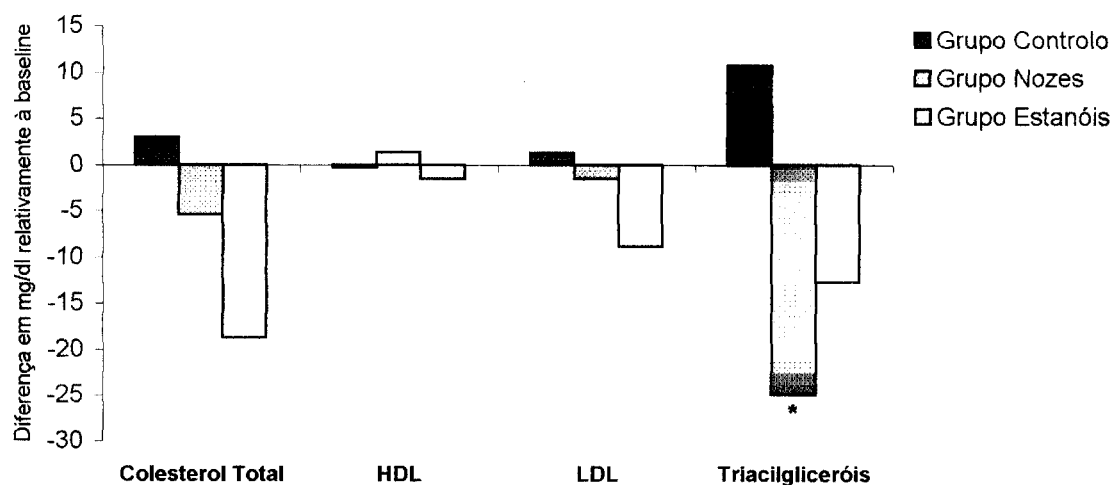
Não se verificaram diferenças significativas no colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triacilgliceróis, razão LDL/HDL nem na razão colesterol total/HDL, em nenhum dos 3 grupos. No entanto, observa-se uma tendência para a redução do colesterol total (-18,7 mg/dl), do colesterol-LDL (-8,8 mg/dl) e dos TG (-12,7 mg/dl) no GE (Gráfico 1).

No GN verifica-se também uma descida não significativa do colesterol total (-5,4 mg/dl), do colesterol-LDL (-1,5 mg/dl) e dos TG (-24,8 mg/dl) e uma subida não significativa do colesterol-HDL (1,4 mg/dl) (Gráfico 1).

Observa-se uma redução, sem significado estatístico, da razão colesterol total /HDL e da razão LDL/HDL no GE e no GN, embora esta seja mais acentuada no GN (Gráfico 2).

Relativamente ao GC verifica-se uma subida do colesterol total, do colesterol-LDL e dos TG e uma descida do colesterol-HDL, no entanto, não significativas (Gráfico 1).

A diferença (%) nos valores de TG, entre a *baseline* e o fim do período de tratamento, é 37,4% inferior no GN em relação ao GC ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 1).



**Gráfico 1.** Diferença relativamente à *baseline* dos valores de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL e TG, nos 3 grupos. \* $p < 0,05$  em relação ao GC

Variáveis	Controlo			Nozes			Estanois		
	Baseline	Mês 2	Diferença	Baseline	Mês 2	Diferença	Baseline	Mês 2	Diferença
N	3	3		8	8		6	6	
Homens/Mulheres (n)	3/0	3/0		5/3	5/3		3/3	3/3	
Idade (anos)	61,3 ± 6,1			61,8 ± 8,2			59,5 ± 10,7		
Peso (kg)	88,6 ± 2,7	88,0 ± 3,1	- 0,6 ± 0,6	70,5 ± 10,9	70,6 ± 10,7	+ 0,1 ± 0,6	67,4 ± 12,1	68,1 ± 10,5	0
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	31,1 ± 5,6	30,6 ± 0,0	- 0,5 ± 0,6	27,1 ± 2,1	27,1 ± 2,1	0	27,1 ± 4,3	28,1 ± 4,4	0
Massa Gorda (%)	27,6 ± 10,8	27,7 ± 9,0	+ 0,1 ± 2,5	28,7 ± 9,2	29,0 ± 8,8	+ 0,4 ± 2,3	29,3 ± 10,3	32,4 ± 10,3	+ 0,5 ± 1,6
Peintura Homens (cm)	104,3 ± 8,5	103,7 ± 9,0	- 0,7 ± 0,6	93,4 ± 6,9	94,2 ± 6,3	+ 0,8 ± 1,1	94,6 ± 8,1	94,2 ± 6,3	0
Peintura Mulheres (cm)	-	-	-	86,3 ± 0,6	85,7 ± 1,5	- 0,7 ± 1,5	86,3 ± 0,6	85,7 ± 1,5	- 1,3 ± 1,2
HbA1C (%)	7,4 ± 1,4	6,9 ± 1,3	- 0,5 ± 0,3	7,5 ± 0,6	7,5 ± 0,6	0	7,8 ± 0,8	7,6 ± 0,6	- 0,2 ± 0,5
Glicemia (mg/dl)	168 ± 19,6	161 ± 41,2	- 7 ± 26,5	160,1 ± 34,7	155,5 ± 35,3	- 4,6 ± 32,8	175,7 ± 32,2	149,5 ± 39,5	- 26,2 ± 20,5*
Insulinemia (u U/ml)	10,6 ± 5,4	8,9 ± 3,3	- 1,7 ± 2,4	9,9 ± 3,5	9,6 ± 4,3	- 0,3 ± 3,9	9,2 ± 6,6	7,3 ± 5,6	- 1,9 ± 1,7*
Colesterol total (mg/dl)	158,3 ± 7,1	161,3 ± 22,8	+ 3 ± 15,7	194,4 ± 53,3	189 ± 55,7	- 5,4 ± 25,9	219,7 ± 45,4	201,0 ± 23,7	- 18,7 ± 26,8
Colesterol - HDL (mg/dl)	48,0 ± 13,2	47,7 ± 16,8	- 0,3 ± 5,1	48,6 ± 11,5	50,0 ± 12,5	+ 1,4 ± 3,0	51,7 ± 8,5	49,7 ± 8,5	- 1,5 ± 3,3
Colesterol - LDL (mg/dl)	88,3 ± 7,6	89,7 ± 7,1	+ 1,3 ± 8,7	112,4 ± 32,8	110,9 ± 35,8	- 1,5 ± 17,9	131,5 ± 37,9	122,7 ± 22,5	- 8,8 ± 19,1
Triglicéridos (mg/dl)	82,7 ± 32,5	93,3 ± 17,2	+ 10,7 ± 26,3	117,9 ± 53,6	93,2 ± 33,3	- 24,8 ± 35,5	121,3 ± 40,5	108,7 ± 30,3	- 12,7 ± 17,9
Colesterol total / HDL	3,4 ± 0,8	3,5 ± 0,7	+ 0,1 ± 0,2	4,0 ± 0,4	3,8 ± 0,5	- 0,2 ± 0,5	4,4 ± 1,1	4,2 ± 1,0	- 0,2 ± 0,3
LDL / HDL	1,9 ± 0,6	2,0 ± 0,5	+ 0,1 ± 0,3	2,3 ± 0,3	2,2 ± 0,4	- 0,1 ± 0,4	2,6 ± 0,9	2,6 ± 0,8	- 0,1 ± 0,2
Proteína C reactiva (mg/dl)	4,0 ± 4,5	2,1 ± 1,1	- 1,9 ± 3,7	2,5 ± 2,3	1,6 ± 1,4	- 0,9 ± 1,8	2,7 ± 2,0	2,1 ± 1,8	- 0,6 ± 1,0
Fibrinogénio ( mg/l)	3,8 ± 0,5	3,6 ± 0,4	- 0,2 ± 0,3	4,1 ± 0,9	3,7 ± 1,1	- 0,4 ± 0,6	3,7 ± 0,3	3,6 ± 0,4	- 0,2 ± 0,3

\* p &lt; 0,05

**Tabela 4.** Resultados obtidos no fim do período de *run-in* (Baseline) e no fim do período de tratamento (Mês 2) e a diferença entre eles, relativamente a todas as variáveis em estudo.

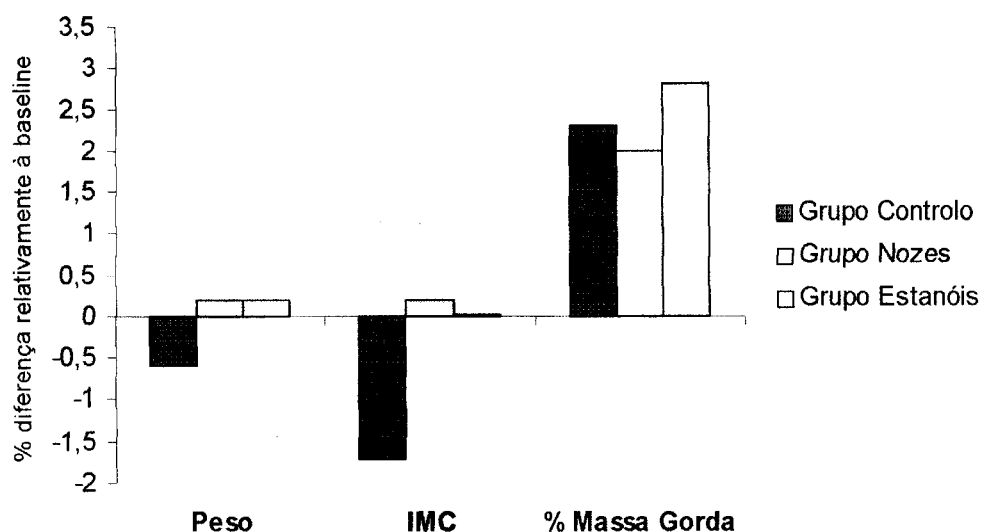


**Gráfico 2.** Diferença (%) dos valores da razão colesterol total/HDL e LDL/HDL, relativamente à *baseline*, nos 3 grupos.

#### 4.4. Efeitos nos Parâmetros Antropométricos

Os valores de *baseline* do peso corporal são superiores no GC relativamente ao GN e GE, 18,1 e 21,1 kg, respectivamente ( $p < 0,05$ ).

Não se verificaram diferenças significativas no peso, IMC, massa gorda nem no perímetro da cintura, ao longo do estudo, em nenhum dos 3 grupos (GC, GE e GN) (Gráfico 3).



**Gráfico 3.** Diferença (%) relativamente à *baseline*, do peso, IMC e % de massa gorda, nos 3 grupos.

#### 4.5. Efeitos no Controlo Metabólico

Não se verificaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) nos valores de HbA1c nos 3 grupos.

A glicemia e a insulinemia desceram significativamente ( $p < 0,05$ ), 26,2 mg/dl e 1,9 u UI/ml, respectivamente, no GE (Gráfico 4).

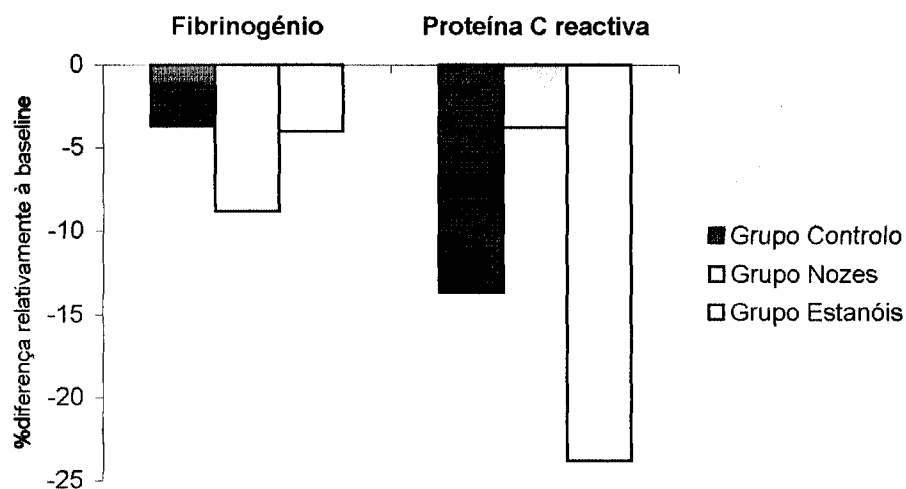
Nos outros 2 grupos (GC e GN) não houve diferenças significativas nestas duas variáveis (Gráfico 4).



**Gráfico 4.** Diferença (%) relativamente à *baseline* dos valores de HbA1c, glicemia e insulinemia, nos 3 grupos. \* $p < 0,05$  em relação à *baseline*

#### 4.6. Efeitos nos Marcadores Inflamatórios

Relativamente ao fibrinogénio e PCR, não se registaram diferenças significativas. Verificou-se uma tendência para a descida do fibrinogénio e da PCR nos 3 grupos (Gráfico 5).



**Gráfico 5.** Diferença (%) relativamente à *baseline* dos valores de fibrinogénio e PCR, nos 3 grupos.

## 5. DISCUSSÃO

Não se verificaram resultados significativos nos parâmetros antropométricos em nenhum dos 3 grupos, visto que o plano alimentar aconselhado a cada um dos participantes teve em conta a redução energética de não mais de 500 kcal. Desta forma, elimina-se o efeito da perda de peso nas outras variáveis em estudo, nomeadamente no controlo metabólico, no perfil lipídico e nos marcadores inflamatórios.

Embora sem significado estatístico, observou-se uma redução de 21% dos níveis plasmáticos de triacilgliceróis nos indivíduos pertencentes ao grupo nozes. Os valores da diferença nos triacilgliceróis foram 37,4 % mais baixos neste grupo relativamente ao grupo controlo ( $p < 0,05$ ). O ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA), existente nas nozes, é o principal precursor dos AGP n-3 presentes na gordura dos peixes, nomeadamente do EPA e do DHA. Alguns estudos revelam um potente efeito redutor da concentração plasmática de triacilgliceróis proveniente de dietas ricas em EPA e DHA, o que poderá explicar estes resultados. <sup>(5, 13)</sup>

Relativamente ao colesterol total, ao colesterol –LDL e ao colesterol –HDL, não se registaram diferenças significativas no grupo nozes, ao contrário do verificado por outros estudos. <sup>(29-39)</sup> No entanto, observou-se uma ligeira tendência para a redução do colesterol total e do colesterol-LDL e para o aumento do colesterol-HDL.

Alguns autores sugerem que o colesterol não HDL poderá ser um importante factor predictivo do tamanho das partículas de LDL e, conseqüentemente, do risco de DCV. No entanto, estudos demonstraram que a razão colesterol total /HDL é um factor predictivo mais forte de DCV do que o

colesterol não HDL em indivíduos com DMT2. <sup>(45)</sup> No presente estudos os valores das razões LDL/HDL e colesterol total /HDL desceram, embora sem significado estatístico, relativamente aos valores de *baseline*, no GN e no GE.

Os resultados obtidos relativamente ao perfil lipídico devem-se, provavelmente, ao pouco tempo do estudo, à amostra e à quantidade de nozes ser pequena, ao facto de se tratar de indivíduos com uma hipercolesterolemia ligeira, e à suplementação de nozes em vez de substituição por gordura saturada da dieta.

Não se observaram alterações significativas nos parâmetros antropométricos, de acordo com os resultados obtidos em outros estudos realizados neste âmbito. Para além disso, a quantidade diária de nozes ingeridas neste estudo foi inferior aos estudos anteriores, fornecendo apenas cerca de 140 kcal adicionais ao plano alimentar. <sup>(29, 30, 33, 39, 40, 43)</sup>

Por outro lado, pensa-se que as nozes possam ter um efeito saciante e uma biodisponibilidade reduzida, devido à sua riqueza em fibra, o que poderá explicar o facto de não ter havido aumento do peso corporal. A sua composição nutricional também poderá afectar o metabolismo energético, de forma a compensar o aumento da ingestão energética (aumento da termogénese, aumento da oxidação das gorduras, entre outros). <sup>(40)</sup>

Também não se verificaram alterações significativas relativamente aos níveis de HbA1c, de glicemia nem de insulinemia no grupo das nozes. Ou seja, a ingestão de 20g de nozes por dia não prejudica o controlo metabólico de indivíduos com DMT2, tal como foi demonstrado noutros estudos. <sup>(29, 38, 41)</sup> No entanto, há estudos que indicam uma melhoria da sensibilidade à insulina com uma dieta rica em AGP, devido à modificação da composição das membranas

celulares. <sup>(42)</sup> Para se verificarem estes resultados é provavelmente necessário mais tempo de estudo de modo a permitir uma mudança significativa na composição em fosfolípidos das membranas celulares.

Não houve alterações significativas nos marcadores inflamatórios no grupo nozes, apenas uma tendência para a redução dos valores de fibrinogénio e de PCR, embora o mesmo se tenha verificado nos outros grupos (controlo e estanois). As nozes, devido à sua riqueza em AGP n-3, poderão ter algum efeito anti-inflamatório, contudo, não há estudos que o comprovem. <sup>(13, 39)</sup>

O plano alimentar do grupo nozes apresenta valores de glícidos inferiores aos do grupo estanois ( $p < 0,05$ ), no entanto, apenas em percentagem, ou seja, a adição de nozes, maioritariamente constituídas por gordura, fez aumentar os valores de lípidos e descer percentualmente os valores de glícidos.

A percentagem de lípidos é maior no plano alimentar deste grupo relativamente aos outros 2 grupos ( $p < 0,05$ ), assim como a quantidade e a percentagem de AGP ( $p < 0,001$ ). Estes resultados devem-se à composição nutricional das nozes, ricas em gordura, nomeadamente em AGP (ácido linoleico e ácido  $\alpha$ -linolénico).

Tem havido alguma preocupação relativamente ao consumo de AGP de cadeia longa n-3 e o aumento do stress oxidativo. Para além disso, em indivíduos com DMT2 o stress oxidativo está aumentado o que poderá estar relacionado com o aumento de risco de DCV. Pensa-se, no entanto, que o elevado conteúdo em anti-oxidantes, nomeadamente tocoferóis, existente nas nozes, possa ser protector contra a peroxidação lipídica e a oxidação das LDL. <sup>(13, 29)</sup> Foi também recomendado aos participantes o consumo diário de vegetais e frutos frescos, ricos em anti-oxidantes.

No grupo estanois também não se verificaram alterações, com significado estatístico, no perfil lipídico. No entanto, observou-se uma tendência para a redução do colesterol total, do colesterol LDL e dos triacilgliceróis, 8,5 %, 7% e 8,5 %, respectivamente. A não obtenção de resultados significativos na melhoria do perfil lipídico contraria os resultados obtidos nos estudos realizados anteriormente neste âmbito. Provavelmente por se tratar de uma amostra pequena e de ser composta por indivíduos com DMT2 com uma hipercolesterolemia ligeira. Além disso, está descrito que pessoas com DMT2 possuem um aumento da síntese e uma diminuição da absorção do colesterol, o que explicaria os resultados obtidos neste estudo. <sup>(24)</sup> Por outro lado, as percentagens de redução do colesterol são semelhantes às obtidas noutros estudos realizados em indivíduos com DMT2, em que mostraram uma redução de 9 %. <sup>(23, 26, 28)</sup>

Verificou-se uma redução significativa dos valores de glicemia e de insulinemia de 15% e de 21% respectivamente ( $p < 0,05$ ). No entanto, esta redução não se deve a alterações dos parâmetros antropométricos, pois não houve resultados significativos no peso corporal, na % de massa gorda nem no perímetro da cintura dos indivíduos pertencentes a este grupo. Assim, uma das razões possíveis será a melhoria do perfil lipídico, nomeadamente a redução do colesterol total e do colesterol LDL de 8,5% e de 7% respectivamente, embora estes valores não sejam significativos. A ligação entre o controlo metabólico e o complexo metabolismo das lipoproteínas em indivíduos com DMT2 não está bem esclarecida. Na maioria dos estudos ou não se verificaram alterações ao nível do controlo metabólico, ou nem foram avaliados estes parâmetros. <sup>(23, 26)</sup> No entanto,

um estudo realizado em pessoas com DMT2 por Lee et al (2003), revelou melhorias significativas nos valores de HbA1C após 4 semanas de ingestão de uma margarina enriquecida em fitoesteróis (1,6 g de fitoesteróis/dia).<sup>(28)</sup> Estes resultados são novos e interessantes, requerendo a realização de mais estudos para a verificação do efeito dos fitoesteróis no controlo metabólico de indivíduos com DMT2.

Relativamente aos marcadores inflamatórios, os resultados revelam uma tendência para a redução da PCR e do fibrinogénio. Há poucos estudos sobre o efeito dos estanois vegetais na função imune, no entanto, alguns autores sugerem que estas substâncias possam ter um efeito anti-inflamatório.<sup>(17)</sup>

A *American Heart Association* recomenda a elaboração de mais estudos sobre a eficácia, segurança e, inclusive, sobre a relação custo /eficácia dos produtos alimentares enriquecidos com fitoesteróis.<sup>(18)</sup>

#### Limitações do estudo:

- O número de participantes estudados foi inferior ao previsto, devido ao período de recrutamento ter sido de apenas 1 mês e do estudo abranger o mês de Junho, período em que muitos indivíduos se encontram de férias.
- Amostra muito pequena o que dificultou a obtenção de resultados com significado estatístico.
- Alteração da medicação durante o estudo, ou por esquecimento ou por falta de compreensão por parte dos doentes, o que levou a muitas exclusões.

- Falhas de ordem técnica que impossibilitaram a recolha dos dados de todas as análises necessárias ao estudo.
- Dificuldade em avaliar e garantir o cumprimento do plano alimentar aconselhado.
- Desistências no Grupo Controlo devido à falta de motivação para continuar o estudo.
- Período de tempo limitado para a realização do estudo.

## 6. CONCLUSÕES

O objectivo deste trabalho foi avaliar o efeito de 2 intervenções dietéticas diferentes, no perfil lipídico de indivíduos com DMT2, segundo as recomendações da ADA, com a suplementação diária de 20g de nozes ou de 1 iogurte com 2g de estanois vegetais.

Pretendeu-se que a dose de nozes (20g, cerca de 4 unidades) utilizada neste estudo fosse mais realista e adaptada ao quotidiano das pessoas, sem alterar muitos os seus hábitos alimentares, e que não aumentasse muito a ingestão energética, visto que a amostra se compõe de indivíduos com DMT2 e que têm habitualmente excesso de peso ou mesmo obesidade. Outro motivo para a escolha da quantidade de nozes é o facto de estas poderem induzir alergia ou intolerância (ex: aftas), como foi descrito noutros estudos. <sup>(30, 32)</sup>

No entanto, após a análise dos resultados deste estudo, pode-se concluir que, conselhos alimentares específicos para a inclusão regular de nozes numa dieta equilibrada, ajuda a atingir uma proporção óptima de ácidos gordos polinsaturados (10% do total de energia), sem efeitos adversos no total de gordura, de energia, nem no controlo metabólico em indivíduos com DMT2.

No presente estudo, o consumo diário de 2g de estanois não revelou melhorias significativas no perfil lipídico de indivíduos com DMT2. Surpreendentemente, verificaram-se reduções significativas na glicemia e na insulinemia dos indivíduos pertencentes a este grupo, após 4 semanas de consumo diário de 2 g de estanois vegetais.

Do trabalho efectuado, ressaltou que seria preciso uma amostra maior e por um período de tempo mais alargado, para avaliar de modo mais real, o efeito

do consumo de nozes e de estanois vegetais a longo prazo, não só no perfil lipídico, mas também noutros parâmetros, em indivíduos com DMT2.

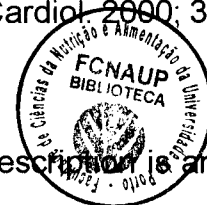
## 7. BIBLIOGRAFIA



1. Duarte R. Epidemiologia da diabetes. In: Diabetologia Clínica. 3ª Ed. Lisboa: Lidel – Edições; 2002. p. 43-56.
2. Duarte R, Lisboa M. Classificação e diagnóstico da diabetes. In: Diabetologia Clínica. 3ª Ed. Lisboa: Lidel – Edições; 2002. p. 25-42.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes. Diabetes Care. 2004 Jan; 27 (Suppl 1): S15-S35.
4. Pereira ML, Braga DC, Medina JL. Dislipidemia diabética. Obesidade, Diabetes e Complicações. 2003; 3(1): 21-27.
5. Marsh JB. Lipoprotein Metabolism in Obesity and Diabetes: Insights from Stable Isotope Kinetic Studies in Humans. Nutr Rev 2003; 61(11): 363-375.
6. NECP. Executive summary of the third Report of the national Cholesterol education Program Expert Panel on detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adult Treatment Panel III). J AM Med Assoc. 2001; 285: 2486-97.
7. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis. Nature. 2002; 420(19/16): 868-874.
8. Ross R. Mechanisms of disease: atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999; 14; 340 (2): 115-26.
9. Silva NJ. Insulino-resistência e marcadores inflamatórios. In Manual de insulino-resistência. Grupo de estudos de Insulino-resistência da SPEDM, Lisboa 2005 (In press).
10. Theuma P, Fonseca VA. Inflammation and emerging risk factors in diabetes mellitus and atherosclerosis. Curr Diab Rep. 2003; 3(3):248-254.

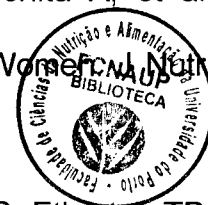
11. Schulze M, Rimm EB, Li T, Rifai N, Stampfer MJ, Hu FB. C-Reactive Protein and Incident Cardiovascular Events Among Men With Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(4): 889-894.
12. Pearson T, Mensah G, Alexander RW, Anderson J, Cannon III R, Criqui M, *et al*. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart association. *Circulation*. 2003; 107: 499-511.
13. Nettleton J A, Katz R. n-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Type 2 Diabetes: A Review. *J Am Diet Ass*. 2005; 105: 428-440.
14. Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal. *Viver com a diabetes*. 2ª ed. Lisboa: Climepsi editores; 2000.
15. American Diabetes Association. Evidence – Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications. *Diabetes Care*. 2002; 25 (1):202-212.
16. American Diabetes Association. Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (Suppl 1): S36-S-46.
17. Jong A, Plat J, Mensink RP. Metabolic effects of plant sterols and stanols (review). *J Nutr Bioch*. 2003; 14: 362-396.
18. Andrade S. Esteróis vegetais e colesterolémia. *Nutricias* 2005; 5:24-27
19. Plat J, Mensink RP. Effects of plant sterols and stanols on lipid metabolism and cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001; 11: 31-40.
20. Plat J, Kerckhoffs D, Mensink RP. Therapeutic potential of plant sterols and stanols. *Curr Opin Lipidol*. 2000; 11: 571-576.

21. Cater NB. Plant stanol ester : review of cholesterol-lowering efficacy and implications for coronary heart disease risk reduction. *Prev Cardiol*. 2000; 3: 121-130.
22. Patch CS, Tapsell LC, Williams PG. Plant Sterol/ Stanol Prescription is an Effective Treatment Strategy for Managing Hypercholesterolemia in Outpatient Clinical Practice. *J Am Diet Ass*. 2005; 105:46-52.
23. Gylling H, Miettinen TA. Effects of inhibiting cholesterol absorption and synthesis on cholesterol and lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic non-insulin-dependent diabetic men. *J Lipid Res*. 1996; 37:1776-1785.
24. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol*. 2000; 86 (1): 46:52.
25. Jenkins D, Kendall C, Marchie A, Faulkner D, Wong J, Souza R, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 380-387.
26. Lau VWY, Journoud M, Jones PJH. Plant sterols are efficacious in lowering plasma LDL and non-HDL cholesterol in hypercholesterolemic type 2 diabetic and nondiabetic persons. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 1351-1358.
27. Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, Heugten M. Effects of plant stanols esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations. *Atherosclerosis*. 2002; 160: 205-213.



28. Lee YM, Haastert B, Scherbaum W, Hauner H. A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Nutr.* 2003; 42: 111-117.
29. Feldman EB. LSRO Report: The Scientific Evidence for a Beneficial Health Relationship Between Walnuts and Coronary Heart Disease. *J Nutr.* 2002; 132: 1062S-1101S.
30. Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnut consumption on plasma fattyacids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74: 72-79.
31. Sabaté J, Fraser GE, Burke K, Knutsen, SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med.* 1993; 328: 603-607.
32. Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel PJ. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59: 995-999.
33. Zambón D, Sabaté J, Munoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, et al. Substituting walnuts for monosaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women: a randomized crossover trial. *Ann Intern Med.* 2000; 132: 538-546.
34. Chisholm A, Mann J, Skeaff M, Frampton C, Sutherland W, Duncan A, et al. A diet rich in walnuts favourably influences plasma fatty acid profile in moderately hyperlipidaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52: 12-16.

35. Iwamoto M, Sato M, Kono M, Hirooka Y, Sakai K, Takeshita A, et al. Walnuts Lower Serum Cholesterol in Japanese Men and Women. *Am J Clin Nutr*. 2000; 130: 171-176.
36. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70: 504S-511S.
37. Gillen LJ, Tapsel LC, Patch CS, Owen A, Batterham M. Structured Dietary Advice Incorporating Walnuts Achieves Optimal Fat and Energy Balance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Diet Ass*. 2005; 105: 1087-1096.
38. Tapsell LC, Gillen L, Patch CS, Batterham M, Owen A, Baré M, et al. Including Walnuts in Low-Fat/ Modified-Fat Diet Improves HDL Cholesterol-to-Total Cholesterol Ratios in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2777-2783.
39. Ros E, Nunez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, et al. A Walnut Diet Improves Endothelial Function in Hypercholesterolemic Subjects. A Randomized Crossover Trial. *Circulation*. 2004; 109: 1609-1614.
40. Tapsell LC, Gillen L, Patch CS, Batterham M, Owen A. Dietary advice inclusive of walnut supplementation assures adequate intakes of n-3 polyunsaturated fats in dietary management of type 2 diabetes mellitus. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004; 13 (Suppl): S128.
41. Garcia-Lorda P, Rangil M, Salas-Salvadó J. Nut consumption, body weight and insulin resistance. *Eur J Clin Nutr*. 2003 ; 57 (Suppl 1) : S8-S11.



42. Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clin Nutr.* 2004; 23: 447-456.
43. St-Onge MP. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 7-15.
44. McCance and Winddowson's. *The Composition of Foods.* 5<sup>th</sup> ed. London. The Royal Society of Chemistry and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food; 1991.
45. Holman RR, Coleman RL, Shine BS, Stevens RJ. Non-HDL Cholesterol Is Less Informative Than the Total-to-HDL Cholesterol Ratio in Predicting Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28 (7): 1796-1797.



## 8. ANEXOS

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO 1.</b> Consentimento Informado .....	
<b>ANEXO 2.</b> Declaração da Comissão de Ética da APDP .....	
<b>ANEXO 3.</b> Composição nutricional do iogurte .....	a13
<b>ANEXO 4.</b> Composição nutricional das nozes .....	a17





**ANEXO 1. Consentimento Informado**



## CONSENTIMENTO INFORMADO

### “Efeito da ingestão de nozes e da ingestão de um iogurte com estanois no perfil lipídico de Diabéticos Tipo 2”

---

Ensaio clínico de 4 semanas, aberto, aleatório, de grupos paralelos, para avaliar o efeito da ingestão de nozes e o efeito da ingestão de um iogurte com estanois, no perfil lipídico de indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, tendo por base uma terapêutica fixa com uma estatina e uma dieta de referência.

---

#### Técnicos de Saúde Responsáveis pela Condução do Estudo

Prof. Dr. João Raposo (Médico)

Dra. Maria João Afonso (Nutricionista)

Ana Lopes Pereira (Estagiária do Curso Ciências da Nutrição)

#### **Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP)**

Gostaríamos de o (a) convidar a participar num estudo de investigação. Antes de decidir, é importante para si que compreenda o porquê da realização deste estudo, o modo como a informação será utilizada e o que irá envolver.

Este documento informa-o (a) acerca do objectivo, duração, tratamentos propostos, procedimentos, das suas responsabilidades e dos benefícios decorrentes da sua participação neste estudo. Depois de o ler atentamente terá oportunidade de fazer perguntas e de discutir o estudo com o seu médico, nutricionista, familiares ou amigos.

#### **QUAL É O OBJECTIVO DO ESTUDO?**

A doença cardiovascular é causa de mortalidade em mais de 50% dos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. A redução da concentração plasmática de colesterol total e colesterol-LDL é fundamental para a prevenção e tratamento da doença cardiovascular. A primeira abordagem para a diminuição do colesterol plasmático é através de mudanças do estilo de vida, nomeadamente, modificações alimentares.

O objectivo deste estudo é comparar os efeitos no perfil lipídico da ingestão de nozes com a ingestão de um iogurte com estanois em indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2 com dislipidemia, tendo por base uma terapêutica fixa com uma estatina e uma dieta equilibrada.

#### **TENHO QUE PARTICIPAR NESTE ESTUDO?**

A decisão de participar ou não neste estudo é sua. Mesmo que decida participar, é livre de desistir em qualquer altura. Isso não afectará a qualidade do tratamento que recebe. De igual modo, o investigador poderá decidir que o mesmo não é do seu interesse, e nessa altura o (a) senhor (a) deixará o estudo.

#### **O QUE ACONTECERÁ SE EU PARTICIPAR?**

Se decidir participar neste estudo, os investigadores irão rever este formulário de consentimento consigo, e pedir-lhe que o assine.

O estudo implica 3 visitas durante 8 semanas. Na sua primeira visita receberá conselhos sobre os seus hábitos alimentares e irá iniciar uma dieta equilibrada

adequada ao seu estado de saúde, que poderá vir constituir um benefício para a sua saúde futura. Nas primeiras 4 semanas do estudo terá apenas que cumprir a dieta aconselhada pelo investigador. No início e no final destas 4 semanas terá que se dirigir à APDP para serem realizadas análises ao sangue, à composição corporal (ACC) e para ser registada a sua aderência à dieta aconselhada. Os resultados destas avaliações irão determinar se continua ou não no estudo. Se continuar, será colocado num de três grupos: Grupo 1 – continuará com a mesma dieta aconselhada na primeira visita; Grupo 2 – continuará com a mesma dieta aconselhada na primeira visita mais 4 nozes / dia ou Grupo 3 – continuará com a mesma dieta aconselhada na primeira visita mais 1 embalagem de iogurte com estanóis / dia. Será decidido ao acaso qual o grupo de que irá fazer parte. Tem igual probabilidade de receber quer nozes quer iogurte quer apenas continuar com a dieta aconselhada na primeira visita. Ser-lhe-á entregue o alimento em estudo (nozes ou iogurte com estanóis), o qual, irá ingerir 1 vez por dia, ao jantar, durante 4 semanas.

**A medicação, a actividade física e a alimentação deverão ser mantidos durante as 8 semanas do estudo.**

Os seguintes procedimentos decorrerão em cada visita à APDP:

Na visita 1, 2 e 3:

- Será colhido sangue para análises bioquímicas
- Será efectuada uma avaliação da composição corporal
- Será aconselhado quanto à dieta a seguir

Na visita 1 e 2:

- Se é mulher em idade fértil, será efectuada um teste de gravidez.

**O QUE TENHO QUE FAZER?**

O (a) senhor (a) deverá seguir a dieta estabelecida e registar o cumprimento ou não cumprimento da mesma diariamente, durante as 8 semanas do estudo.

Nas 8 horas que antecedem a visita à APDP não poderá comer nada (apenas poderá beber água).

Durante as 8 semanas do estudo ser-lhe-á pedido que continue a sua rotina diária normal, incluindo qualquer exercício ou desporto que pratique regularmente. Terá que estar disponível para comparecer a todas as visitas marcadas.

Os custos que terá relativamente à participação neste estudo, serão os correspondentes a deslocação à APDP (transportes), uma vez que serão fornecidos tanto os alimentos em estudo (nozes ou iogurte com estanóis) como o pequeno-almoço nos dias das visitas.

**QUAIS OS PRINCIPAIS BENEFÍCIOS POSSÍVEIS DE PARTICIPAR?**

Pela sua participação neste estudo poderá beneficiar de: acompanhamento da evolução da doença durante o estudo; potencial benefício dos alimentos em estudo (nozes ou iogurte com estanóis) no tratamento da doença; a dieta que terá que cumprir durante 8 semanas poderá vir a constituir um benefício à sua saúde futura; e o fornecimento gratuito dos alimentos em estudo.

**COMO É QUE OS MEUS DADOS PESSOAIS VÃO SER UTILIZADOS?**

As informações recolhidas serão introduzidas numa base de dados computadorizada, apenas através do seu número código, eliminando o seu nome e mantendo confidencialidade, de acordo com a legislação em vigor. O investigador irá utilizar os seus dados pessoais para condução do estudo, pesquisa e análise estatística. Os resultados do estudo poderão ser publicados na literatura mas a sua identidade não será revelada.

**CONSENTIMENTO INFORMADO**

Sempre que tenha questões ou dúvidas sobre o estudo por favor contacte:

Nome \_\_\_\_\_ Telefone \_\_\_\_\_

Morada \_\_\_\_\_

- Recebi informação verbal sobre este estudo e compreendo toda a informação escrita deste documento
- Tive oportunidade de a discutir e esclarecer todas as dúvidas
- Aceito participar no estudo e estou ciente que a minha participação é voluntária
- Compreendo que posso desistir do estudo em qualquer altura que o deseje, e que, se o fizer, não serão comprometidos os futuros cuidados que receberei dos profissionais de saúde
- Percebi, pela descrição feita neste documento, em que medida os meus dados de saúde protegidos serão usados e revelados para investigação
- Receberei uma cópia deste formulário de Consentimento Informado Escrito

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do participante)

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
(Nome do participante em maiúsculas)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do investigador)

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
(Nome do investigador em maiúsculas)



ANEXO 2. Declaração da Comissão de Ética da APDP



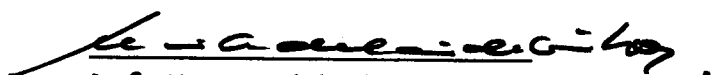
**COMISSÃO DE ÉTICA**

- **PARECER - Protocolo - Comparação do efeito da ingestão de nozes com a ingestão de um iogurte com estanoídes no perfil lipídico de Diabéticos Tipo 2 - DIANOST**

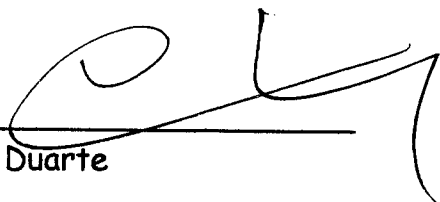
Em reunião da Comissão de Ética de 24 de Fevereiro de 2005 foi por todos os presentes dado parecer favorável ao referido Protocolo.

Estiveram presentes nesta reunião, a Presidente, Senhora Dr<sup>a</sup>. Maria Adelaide Lisboa, o Vice-Presidente Dr. Adelino Batista da Cruz e os vogais, Dr. Rui Duarte, Enf. Amélia Valongo e Cacilda Dias.

Lisboa, 1 de Março de 2005



Dr<sup>a</sup>. Maria Adelaide Lisboa  
Presidente



Dr. Rui Duarte  
Vogal



**ANEXO 3. Composição nutricional do iogurte**



Composição nutricional	65 ml	100 ml
<b>Valor energético (kcal)</b>	36	54
<b>Proteínas (g)</b>	1,8	2,8
<b>Glícidos (g)</b>	3,9	6,0
Açúcar (g)	0	0
Frutose (g)	1	1,5
<b>Lípidos (g)</b>	1,4	2,1
AGS (g)	0,1	0,2
AGM (g)	0,9	1,4
AGP (g)	0,4	0,6
Coolesterol (mg)	< 1	< 1
<b>Estanol vegetal</b>	2	3
<b>Sódio (mg)</b>	21	32
<b>Vitamina B<sub>6</sub> (mg)</b>	0,6	0,9
<b>Ácido fólico ( µg)</b>	60	93

**Tabela 1.** Composição nutricional do iogurte líquido (65 ml) de morango da marca *Benecol*<sup>®</sup>, fornecido aos participantes do Grupo Estanoís (Fonte: *Emmi*<sup>®</sup>)



**ANEXO 4. Composição nutricional das nozes**



<b>Composição nutricional</b>	<b>20 g</b>	<b>100 g</b>
<b>Valor energético (kcal)</b>	<b>139</b>	<b>694</b>
<b>Proteínas (g)</b>	<b>3,3</b>	<b>16,7</b>
<b>Glicidos (g)</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Lípidos (g)</b>	<b>13,5</b>	<b>67,5</b>
<b>AGS (g)</b>	<b>1</b>	<b>5,4</b>
<b>AGM (g)</b>	<b>3</b>	<b>15</b>
<b>AGP (g)</b>	<b>9,4</b>	<b>47</b>

**Tabela 2.** Composição nutricional de miolo de noz. (Fonte: Piabad<sup>®</sup>, versão P004a, Dezembro 1992)



