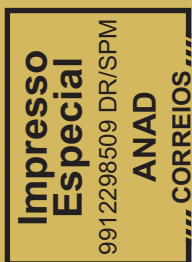


Sua revista mudou de  
formato agora será semanal,  
com as novidades em  
tempo quase real.  
Bon proveito

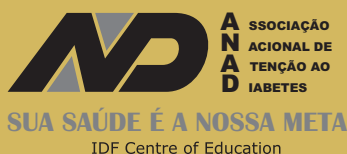


Atenciosamente,  
**Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho**  
Presidente ANAD - FENAD  
Prof. Titular Émerito FMABC  
Presidente Eleito SACA (2023 - 2024)



# Diabetes Clínica News

Apoios:



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo "Dr. Sabastião de Moraes"  
Fundado em Março de 1988



REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

## ÍNDICE

DE 17 À 21

JULHO  
2023

- 1 - ESPECIALISTAS PEDEM A REDUÇÃO DE AÇÚCARES ADICIONADOS PARA CERCA DE SEIS COLHERES DE CHÁ POR DIA ..... 03
- 2 - PACIENTES COM RISCO DE ALZHEIMER PODEM SE BENEFICIAR DA DIETA CETO MEDITERRÂNEA, ESTUDO MOSTRA MUDANÇAS NO MICROBIOMA INTESTINAL ..... 04
- 3 - A APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PODE CAUSAR DECLÍNIO COGNITIVO PRECOCE MESMO EM PACIENTES SEM COMORBIDADES 06
- 4 - A INSULINA PROVAVELMENTE TEM UMA VIDA ÚTIL MAIS LONGA À TEMPERATURA AMBIENTE, MOSTRA O ESTUDO ..... 07
- 5 - JEJUM INTERMITENTE VERSUS RESTRIÇÃO CALÓRICA: QUAL DIETA REDUZ MAIS O RISCO DE DIABETES TIPO 2?..... 08
- 6 - BIÓLOGOS DA UCI DESCOBREM COMO EVITAR EFEITOS NOCIVOS CAUSADOS POR UMA DIETA RICA EM GORDURA ..... 10



## 1 - ESPECIALISTAS PEDEM A REDUÇÃO DE AÇÚCARES ADICIONADOS PARA CERCA DE SEIS COLHERES DE CHÁ POR DIA

Fonte: News Medical LifeSciences  
13 Abril 2023

Revisado por [Emily Henderson, B.Sc.](#) 6 de abril de 2023

Os especialistas recomendam reduzir o consumo de açúcares adicionados (“grátis”) para cerca de seis colheres de chá por dia e limitar as bebidas adoçadas com açúcar a menos de uma porção por semana após uma revisão abrangente de evidências publicada pelo The BMJ hoje.

Eles encontraram associações prejudiciais significativas entre o consumo de açúcar e 45 resultados, incluindo asma, Diabetes, obesidade, doenças cardíacas, depressão, alguns tipos de câncer e morte.

É amplamente conhecido que a ingestão excessiva de açúcar pode ter efeitos negativos na saúde e isso levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) e outros a sugerir a redução do consumo de açúcares livres ou adicionados para menos de 10% da ingestão diária total de energia.

Mas antes de desenvolver políticas detalhadas para restrição de açúcar, a qualidade das evidências existentes precisa ser avaliada de forma abrangente.

Pesquisadores baseados na China e nos EUA, portanto, realizaram uma revisão abrangente para avaliar a qualidade das evidências, possíveis vieses e validade de todos os estudos disponíveis sobre o consumo de açúcar na dieta e os resultados de saúde. As revisões abrangentes sintetizam meta-análises anteriores e fornecem um resumo de alto nível da pesquisa sobre um tópico específico.

A revisão incluiu 73 meta-análises (67 de estudos observacionais e seis de ensaios clínicos randomizados) de 8.601 artigos cobrindo 83 desfechos de saúde em adultos e crianças.

Os pesquisadores avaliaram a qualidade metodológica dos artigos incluídos e classificaram a evidência para cada resultado como qualidade alta, moderada, baixa ou muito baixa para tirar conclusões.

Associações prejudiciais significativas foram encontradas entre o consumo de açúcar na

dieta e 18 resultados endócrinos ou metabólicos, incluindo Diabetes, gota e obesidade; 10 resultados cardiovasculares, incluindo pressão alta, ataque cardíaco e derrame; sete desfechos de câncer, incluindo câncer de mama, próstata e pâncreas; e 10 outros desfechos, incluindo asma, cárie dentária, depressão e morte.

Evidências de qualidade moderada sugeriram que o consumo de bebidas adoçadas com açúcar foi significativamente associado ao aumento do peso corporal para o consumo mais alto versus o mais baixo, enquanto qualquer consumo versus nenhum consumo de açúcar adicionado foi associado ao aumento do acúmulo de gordura no fígado e nos músculos. Evidências de baixa qualidade indicaram que cada porção por semana de aumento no consumo de bebidas adoçadas com açúcar foi associada a um risco 4% maior de gota, e cada aumento de 250 mL/dia no consumo de bebidas açucaradas foi associado a um risco 17% e 4% maior de doença coronariana e morte, respectivamente.

Evidências de baixa qualidade também sugeriram que cada incremento de 25 g/dia de ingestão de frutose estava associado a um aumento de 22% no risco de câncer pancreático.

Em geral, nenhuma evidência confiável mostrou associações benéficas entre o consumo de açúcar na dieta e quaisquer resultados de saúde, além de tumores cerebrais glioma, colesterol total, Diabetes tipo 2 e mortalidade por doença cardiovascular. No entanto, os pesquisadores dizem que essas associações favoráveis não são apoiadas por fortes evidências e esses resultados devem ser interpretados com cautela.

Os pesquisadores reconhecem que as evidências existentes são principalmente observacionais e de baixa qualidade, e enfatizam que as evidências de uma associação entre o consumo de açúcar na dieta e o câncer permanecem limitadas, mas merecem mais pesquisas.

No entanto, eles dizem que essas descobertas, combinadas com as orientações da OMS, do Fundo Mundial para Pesquisa do Câncer e do Instituto Americano para Pesquisa do Câncer,

sugerem reduzir o consumo de açúcares livres ou adicionados para menos de 25 g/dia (aproximadamente seis colheres de chá por dia) e limitar o consumo de bebidas adoçadas com açúcar para menos de uma porção por semana (aproximadamente 200-355 mL/semana).

Para mudar os padrões de consumo de açúcar, especialmente para crianças e adolescentes, também é necessária uma combinação de educação e políticas de saúde pública generalizadas em todo o mundo, acrescentam.

#### Fonte:

[BMJ](#)

Referência do jornal:

Huang, Y., et al. (2023). Consumo de açúcar na dieta e saúde: revisão geral. *BMJ* . [doi.org/10.1136/bmj-2022-071609](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071609) . ■

## 2 - PACIENTES COM RISCO DE ALZHEIMER PODEM SE BENEFICIAR DA DIETA CETO MEDITERRÂNEA, ESTUDO MOSTRA MUDANÇAS NO MICROBIOMA INTESTINAL

Fonte: News Medical LifeSciences  
9 Abril 2023

Em um estudo recente publicado no [Journal of the Alzheimer's Association \(AA\)](#) , os pesquisadores examinaram os efeitos de uma dieta cetogênica mediterrânea modificada com baixo teor de carboidratos (MMKD) no microbioma intestinal e no metaboloma de pacientes com risco de doença de Alzheimer (DA).



Estudo: [Efeitos de uma dieta cetogênica e com baixo teor de gordura no metaboloma humano, microbioma e foodome em adultos com risco de doença de Alzheimer](#) .

Embora a patologia da DA envolva várias alterações sistêmicas, a desregulação metabólica é uma alteração primária observada em toda a DA. No entanto, não é direto identificar metabólitos associados à DA porque suas assinaturas metabólicas variam com o gênero e o genótipo da apolipoproteína E (APOE).

Estudos mostraram uma correlação entre a incidência de DA e metabólitos, como  $\beta$ -hidroxibutirato de corpos cetônicos, valina e acetona. Além disso, os triglicerídeos estão implicados no comprometimento cognitivo leve (MCI) e no início da DA. Surpreendentemente, a descoberta do eixo intestino-cérebro (GBA) levou à exploração de um microbioma intestinal alterado na DA.

Os ácidos biliares são responsáveis pela eliminação do colesterol no cérebro, cujo acúmulo pode levar à encefalopatia hepática, doença hepática que aumenta o risco de desenvolver DA. Como a microbiota intestinal transforma os ácidos biliares, é outra área fascinante na pesquisa da DA. O fio condutor entre o microbioma intestinal, o estado neurocognitivo e os distúrbios metabólicos é sua conexão com a dieta.

#### Sobre o estudo

Em um estudo anterior, os pesquisadores observaram que o MMKD aumentava os níveis de amiloide  $\beta$  42 (A $\beta$ 42) e diminuía os níveis de tau no líquido cefalorraquidiano (LCR). Além disso, aumentou os níveis de hemoglobina A1c (Hb1Ac), insulina e triglicerídeos em pacientes MCI. Além disso, esses pacientes apresentaram aumento da perfusão cerebral e captação de cetona, ambas métricas da função cerebral.

Além disso, o MMKD afetou significativamente as populações microbianas intestinais, incluindo microbioma e metabólitos fecais. Por exemplo, MMKD aumentou a abundância relativa de táxons bacterianos Enterobacteriaceae, Akkermansia , etc., e espécies de fungos Agaricus e Mrakia em pacientes MCI. Metabolicamente, esta dieta foi implicada com aumento de butirato e propionato nas fezes.

No presente estudo, os pesquisadores usaram o sequenciamento metagenômico shotgun e a metabolômica para estudar as mesmas

amostras de pacientes usadas no estudo anterior. Isso os ajudou a caracterizar ainda mais a complexa relação entre dieta, estado cognitivo e microbioma intestinal e metaboloma de pacientes com MCI e indivíduos cognitivamente normais (CN). Eles extraíram o ácido desoxirribonucléico (DNA) para sequenciamento metagenômico e metabólitos para análise de espectrometria de massa em tandem sem alvo (MS/MS).

A equipe usou as diretrizes do National Institute on Aging (NIA)-AA para a detecção clínica de pacientes MCI e os critérios da AD Neuroimaging Initiative (ADNI) para identificar pacientes com CN. Além disso, eles empregaram um design cruzado aleatório e permitiram que todos os participantes consumissem um MMKD ou a dieta de baixo teor de gordura da American Heart Association (AHAD) por seis semanas, a dieta de controle. Depois de seis semanas de washout, esses participantes consumiram a segunda dieta por seis semanas.

Em seguida, os pesquisadores avaliaram amplamente as associações do microbioma, foodoma e metaboloma com a dieta e o estado cognitivo por meio da redução da dimensionalidade. Eles atualizaram esse método e utilizaram a regressão inferencial bayesiana para ler determinados micróbios, alimentos e metabólitos associados à dieta, estado cognitivo ou ambos. Por fim, a equipe coletou amostras de fezes dos participantes no início e no término de cada intervenção dietética e seis semanas após a eliminação da dieta tomada posteriormente.

### Resultados

A coorte do estudo compreendeu 23 participantes adultos, dos quais 20 completaram a intervenção completa. Os autores encontraram uma maior abundância relativa de *Akkermansia* sp. no MMKD do que no AHAD e um aumento semelhante na abundância relativa de *Dialister* e *Bacteriodes* sp. nos grupos CN vs. MCI. Além disso, eles detectaram que muitas subespécies de *Akkermansia muciniphila* foram enriquecidas no MMKD, mas não no AHAD. Entre os indivíduos CN no MMKD, *Dialister invisus* e muitas cepas de *Bacteriodes fragilis* foram enriquecidas. Uma vez que esta dieta melhora o metabolismo

e a sensibilidade à insulina, o enriquecimento de *Akkermansia muciniphila* não foi especificamente relacionado à composição da dieta. Pode ter se tornado enriquecido para melhorar a regulação metabólica relacionada à sensibilidade à insulina.

O *Alistipes* sp. A proporção de CAG:514 para *Bifidobacterium* adolescentes foi marcadamente diferente entre os grupos MCI e CN, mas após o início do AHAD, não do MMKD, destacando que a intervenção dietética pode alterar o microbioma e os metabólitos/moléculas de sinalização a jusante. Essa observação foi específica para participantes com deficiência cognitiva, sugerindo que indivíduos em todo o espectro cognitivo podem responder de forma variável a intervenções que afetam o microbioma. Além disso, os autores observaram que indivíduos positivos para APOE4 tinham mais micróbios intestinais sintetizadores de GABA e, correspondentemente, mais GABA em seu LCR.

As implicações diretas dessas alterações intestinais no sistema nervoso central (SNC) permanecem obscuras. Estudos futuros avaliando o microbioma em pacientes com comprometimento cognitivo e modificação por intervenção são necessários. Claramente, a disfunção do GABA no intestino e no cérebro provavelmente ocorre de maneira diferente, especialmente durante os estágios iniciais da DA examinados neste estudo.

Nota *Alistipes* sintetizam ácido gama-aminobutírico (GABA); AHAD provavelmente aumentou a produção de GABA em pacientes MCI através de um aumento de *Alistipes* sp produtor de GABA. Por outro lado, o MMKD regula a produção de GABA em indivíduos MCI e CN através do aumento da abundância relativa de *Akkermansia muciniphila* reguladora de GABA.

Os ácidos biliares regulam o metabolismo do colesterol. Consequentemente, os autores encontraram associações específicas de MMKD entre micróbios contendo hidrolase de sais biliares (BSH) e alguns ácidos biliares. No entanto, eles não observaram associações específicas da dieta entre classificações mais amplas de ácidos biliares. Assim, o teor de gordura da dieta de um indivíduo ou o estado cognitivo provavelmente não teve efeito nas

categorias de ácidos biliares, por exemplo, ácidos biliares não conjugados e conjugados.

### Conclusões

Apesar de vários desafios técnicos, este estudo longitudinal usou métodos estatísticos que levaram em consideração a dispersão e a composicionalidade dos dados e identificaram características microbianas e metabólicas específicas da dieta e da função cognitiva. Estudos futuros devem avaliar mais extensivamente o metabolismo lipídico, a cetogênese e outros processos semelhantes conhecidos por serem perturbados pela dieta durante a DA.

### Referência do jornal:

• Efeitos de uma dieta cetogênica e com baixo teor de gordura no metaboloma humano, microbioma e foodome em adultos com risco de doença de Alzheimer, Amanda Hazel Dilmore, Cameron Martino, Bryan J. Neth, Kiana A. West, Jasmine Zemlin, Gibraan Rahman, Morgan Panitchpakdi, Michael J. Meehan, Kelly C. Weldon, Colette Blach, Leyla Schimmel, Rima Kaddurah-Daouk, Pieter C. Dorrestein, Rob Knight, Suzanne Craft, Alzheimer's Gut Microbiome Project Consortium, The Journal of the Alzheimer's Association 2023, DOI: <https://doi.org/10.1002/alz.13007> , <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.13007> ■

### 3 - A APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PODE CAUSAR DECLÍNIO COGNITIVO PRECOZE MESMO EM PACIENTES SEM COMORBIDADES

Fonte: News Medical LifeSciences  
6 Abril 2023

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição potencialmente perigosa. Durante o sono, os músculos da garganta das pessoas com AOS relaxam e bloqueiam o fluxo de ar para os pulmões, fazendo com que parem de respirar repetidamente. Os sintomas comuns da AOS incluem sono agitado, ronco alto, sonolência diurna e dores de cabeça prolongadas pela manhã – altamente debilitantes para os pacientes e seus parceiros. Atualmente, a AOS é subdiagnosticada: pode ocorrer em até 15 a 30% dos homens e 10 a 15% das mulheres, ou aproximadamente 1

bilhão de adultos em todo o mundo, dos quais cerca de 80% não sabem que a têm. Os principais fatores de risco para AOS incluem meia-idade ou velhice, obesidade, tabagismo, obstrução nasal crônica, pressão alta e ser do sexo masculino.

Agora, pesquisadores do Reino Unido, Alemanha e Austrália mostraram pela primeira vez que em homens de meia-idade, a OSA também pode causar declínio cognitivo precoce, mesmo em pacientes saudáveis e não obesos. Os resultados são publicados na *Frontiers in Sleep* .

"Mostramos pior funcionamento executivo e memória visuoespacial e déficits de vigilância, atenção sustentada e controle psicomotor e de impulso em homens com AOS. A maioria desses déficits já havia sido atribuída a comorbidades", disse a Dra. Ivana Rosenzweig, neuropsiquiatra que chefia o o Sleep and Brain Plasticity Center no King's College London, e o principal autor do estudo. "Também demonstramos pela primeira vez que a OSA pode causar déficits significativos na cognição social".

### Coorte rara sem comorbidades

Rosenzweig e colegas estudaram um grupo de 27 homens com idades entre 35 e 70 anos com um novo diagnóstico de AOS leve a grave, mas sem nenhuma comorbidade. Esses pacientes são relativamente raros, porque a maioria dos homens e mulheres com AOS tem comorbidades como doenças cardiovasculares e metabólicas, acidente vascular cerebral, diabetes, inflamação sistêmica crônica ou depressão.

Os homens não eram fumantes ou abusadores de álcool e não eram obesos (isto é, com índice de massa corporal (IMC) abaixo de 30). Como controle, os pesquisadores estudaram um grupo de sete homens com idade, IMC e escolaridade sem AOS. O diagnóstico de AOS foi confirmado pelo chamado teste WatchPAT de sua função respiratória durante o sono em casa e também por videopolissonografia no centro de sono do King's College. Com o último método, as ondas cerebrais de indivíduos adormecidos foram medidas por eletroencefalografia (EEG), enquanto seus níveis de oxigênio no sangue, frequência cardíaca, respiração e movimentos dos olhos e

das pernas foram rastreados. Os cientistas também testaram a função cognitiva dos sujeitos com o CANTAB ou 'Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery' de testes.

### Declínio cognitivo prematuro

Os resultados mostraram que os pacientes com AOS grave tinham pior vigilância, funcionamento executivo, memória de reconhecimento visual de curto prazo e reconhecimento social e emocional do que os controles correspondentes. Os pacientes com AOS leve tiveram melhor desempenho nesses domínios do que os pacientes com AOS grave, mas pior do que os controles.

"Os déficits mais significativos... na cognição social e no reconhecimento de emoções", escreveram os autores.

Os autores concluem que a AOS é suficiente para causar esses déficits cognitivos, que estudos anteriores atribuíram às comorbidades mais comuns da AOS, como hipertensão sistêmica, doenças cardiovasculares e metabólicas e diabetes tipo 2.

### Mecanismo obscuro

Mas qual é o mecanismo pelo qual a AOS causa declínio cognitivo prematuro? Os autores especularam que os déficits cognitivos são devidos ao baixo nível intermitente de oxigênio e alto teor de dióxido de carbono no sangue, alterações no fluxo sanguíneo para o cérebro, fragmentação do sono e neuroinflamação em pacientes com AOS.

Essa complexa interação ainda é pouco compreendida, mas é provável que leve a mudanças neuroanatômicas e estruturais generalizadas no cérebro e déficits funcionais cognitivos e emocionais associados".

Dra Ivana Rosenzweig, principal autora do estudo. Ainda não está claro se as comorbidades têm efeitos negativos semelhantes na cognição além daqueles causados diretamente pela AOS.

"Nosso estudo é uma prova de conceito. No entanto, nossas descobertas sugerem que as comorbidades provavelmente pioram e perpetuam quaisquer déficits cognitivos causados diretamente pela própria OSA", disse Rosenzweig.

"O que resta a ser esclarecido em estudos

futuros é se as comorbidades têm um efeito aditivo ou sinérgico sobre os últimos déficits e se há uma diferença nos circuitos cerebrais em pacientes com AOS com ou sem comorbidades".

### Fonte:

[Fronteiras](#)

### Referência do jornal:

Gnoni, V., et al. (2023) Alterações cognitivas distintas em pacientes do sexo masculino com apneia obstrutiva do sono sem comorbidades. *Fronteiras no Sono*.

[doi.org/10.3389/frsle.2023.1097946](https://doi.org/10.3389/frsle.2023.1097946) . ■

### 4 - A INSULINA PROVAVELMENTE TEM UMA VIDA ÚTIL MAIS LONGA À TEMPERATURA AMBIENTE, MOSTRA O ESTUDO

Fonte: News Medical LifeSciences  
11 Abril 2023



UNIVERSITY OF  
GOTHENBURG

Um estudo internacional mostra que é provável que a insulina possa ser armazenada em temperatura ambiente e por muito mais tempo do que as empresas farmacêuticas esperavam até o momento. O acesso a este medicamento vital pode assim ser significativamente melhorado para os habitantes mais pobres do mundo. Pesquisadores da Universidade de Gotemburgo estão entre os cientistas que apresentam esses resultados.

No DM1, as células beta produtoras de insulina no pâncreas são destruídas. A insulina deve ser administrada por injeção, diariamente, pelo resto da vida. O tratamento inadequado com insulina prejudica o metabolismo, o que pode levar a danos oculares, insuficiência renal ou outras complicações a longo prazo. Em muitos países em desenvolvimento, a insulina é escassa e muitas vezes muito cara.

Globalmente, milhões de pessoas morreram prematuramente devido ao acesso desigual ao tratamento do diabetes.

Como a insulina é sensível à temperatura, ela deve ser refrigerada (2-8°C) para armazenamento a longo prazo; mas as famílias em muitos países em desenvolvimento não têm acesso à geladeira. À temperatura ambiente (até 30°C), acredita-se que a insulina se mantenha por cerca de quatro semanas, após

o que é recomendado descartá-la.



## Período de Armazenamento Quadruplicado

Para o presente estudo, uma equipe de pesquisa da Universidade de Gotemburgo contribuiu com análises de seis tipos de insulina. Seis famílias diferentes em Nagpur, na Índia, armazenavam a insulina por um período que variava de um a quatro meses no verão. Era armazenado em uma caixa no cômodo mais fresco da casa ou em potes de barro projetados para servir como sistemas de resfriamento simples, com a evaporação da água mantendo o conteúdo fresco. Um dos autores por trás do estudo é Gun Forsander, pesquisador em pediatria na Sahlgrenska Academy, Universidade de Gotemburgo, e pediatra no Sahlgrenska University Hospital.



*Este estudo mostra que a insulina provavelmente tem uma vida útil consideravelmente mais longa à temperatura ambiente - até quatro vezes mais do que se acreditava anteriormente. O estudo também mostrou que a solução simples, com vasos de barro resfriados, pode ser útil quando o clima está mais quente."*

*Gun Forsander, pesquisador em pediatria na Sahlgrenska Academy, Universidade de Gotemburgo, e pediatra no Sahlgrenska University Hospital*



Outra equipe de pesquisa, da Universidade da Flórida em Gainesville, realizou a determinação da concentração de insulina de acordo com o procedimento padrão (cromatografia líquida) após o armazenamento em temperatura ambiente nas residências indianas.

Os resultados foram publicados no The Lancet Diabetes & Endocrinology. O estudo foi liderado pelo Dr. Graham D Ogle, diretor da organização 'Life for a Child' e professor adjunto da Universidade de Sydney, Austrália.

"Se nossos resultados puderem ser confirmados em estudos maiores, isso pode levar a uma mudança na exigência de

descartar a insulina fora da geladeira após um mês. O período em que a insulina ainda pode ser usada pode, potencialmente, nesse caso, ser estendido para três ou talvez até quatro meses. Isso teria uma grande influência no acesso à insulina das famílias com poucos recursos", diz Ogle.

### Fonte:

[Universidade de Gotemburgo](#)

### Referência do jornal:

Pendsey, S., et al . (2023). Termoestabilidade da insulina em um cenário do mundo real. The Lancet Diabetes & Endocrinologia . [doi.org/10.1016/s2213-8587\(23\)00028-1](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(23)00028-1) . ■

## 5 - JEJUM INTERMITENTE VERSUS RESTRIÇÃO CALÓRICA: QUAL DIETA REDUZ MAIS O RISCO DE DIABETES TIPO 2?

Fonte: News Medical LifeSciences  
13 Abril 2023

Em um estudo recente publicado no [Nature Medicine](#) Journal, os pesquisadores realizaram um ensaio controlado randomizado (RCT) de três braços, aberto, entre 26 de setembro de 2018 e 30 de novembro de 2021 entre adultos com maior risco de desenvolver DM2 ( [T2D](#) ) .



Estudo: [Jejum intermitente mais alimentação com restrição de tempo versus restrição calórica e tratamento padrão em adultos com risco de diabetes tipo 2: um estudo controlado randomizado.](#)



## Introdução

O estudo envolveu uma intervenção dietética de seis meses de dois regimes alimentares, alimentação com restrição de tempo precoce (iTRE) e restrição calórica (CR), seguido por um ano de acompanhamento.

Como os pesquisadores previram que a perda de peso para os grupos iTRE e CR seria comparável, eles também incluíram um grupo de tratamento padrão para garantir que ocorresse pelo menos alguma perda de peso. Também os ajudou a quantificar a mudança paralela nos dois grupos de estudo ativos, ou seja, grupos iTRE e CR.

## Fundo

A pesquisa estabeleceu bem o papel das intervenções dietéticas com RC moderada como uma estratégia estabelecida para perda de peso e gerenciamento de DM2. No entanto, os benefícios para a saúde do horário das refeições e do jejum prolongado ou intermitente (JI) ainda estão sob investigação.

No entanto, uma rápida revisão de meta-análises mostrou que JI, jejum distribuído por dias de alimentação ad libitum, pode ser uma ótima alternativa de RC para perda de peso e resultados de saúde.

As teorias também apontaram que o JI pode estimular melhor as alterações nas vias de sinalização de nutrientes, metabolismo lipídico e sensibilidade à insulina.

No entanto, apenas dois ensaios clínicos documentaram maiores melhorias via IF em comparação com CR. Estudos que examinam avaliações de glicemia pós-prandial seguidas de refeições mistas são melhores indicadores de risco de DM2 do que estudos de avaliação em jejum. Além disso, essas avaliações de teste têm mais relevância fisiológica do que os testes orais de tolerância à glicose.

No geral, há uma escassez de evidências de alta qualidade de que o JI é mais eficaz em melhorar a tolerância à glicose do que o CR. Além disso, estudos ainda não compararam ou testaram os efeitos do FI e CR sobre a  $\beta$ -hexosaminidase, uma isoenzima que degrada glicosaminoglicanos, oligossacarídeos, etc. Vários estudos demonstraram aumento da atividade da  $\beta$ -hexosaminidase em pacientes com diabetes, doenças hepáticas e, mais recentemente, doença de Alzheimer (DA).

## Sobre o estudo

No presente estudo, os pesquisadores recrutaram participantes com idades entre 35 e 75 anos que pontuaram  $\geq 12$  na ferramenta de avaliação de risco australiano de DM2 (AUSDRISK) e os alocaram aleatoriamente em grupos iTRE, CR ou tratamento padrão em uma proporção de 2:2:1.

Essas pessoas não apresentaram flutuações de peso superiores a 5% seis meses antes do início do estudo. Além disso, eles não consumiam medicamentos que afetassem o metabolismo da glicose ou o controle de peso e não tinham diabetes.

Após a randomização, a equipe pediu aos membros dos grupos iTRE, CR e atendimento padrão que consumissem o menu prescrito. Por exemplo, eles permitiram que o grupo iTRE consumisse 30% de suas necessidades calóricas básicas em dias de jejum, seguido de 20 horas de jejum em três dias da semana. Da mesma forma, o grupo CR seguiu um regime alimentar que reduziu 30% de suas necessidades calóricas diárias. Este grupo seguiu um plano de menu rotativo para jantar e lanches, mas não seguiu um horário específico para as refeições.

Os grupos iTRE e CR receberam apenas um aconselhamento dietético durante seis meses de intervenção dietética, enquanto o grupo de tratamento padrão não seguiu nenhum plano alimentar e não recebeu aconselhamento.

A equipe pediu a todos os grupos de estudo que comparecessem a consultas clínicas a cada 15 dias durante os primeiros seis meses e uma vez por mês durante o acompanhamento de um ano. Ao longo da duração do estudo, os participantes mantiveram seus regimes habituais de atividade física.

Após seis meses, os pesquisadores modificaram os planos de refeições iTRE e reduziram seus dias iTRE para uma ou duas vezes por semana. Da mesma forma, o grupo CR recebeu novas metas que aumentaram sua ingestão calórica de 10% a 15%.

Como resultado primário, este RCT examinou as diferenças nos testes de tolerância à glicose após uma refeição mista em grupos iTRE vis-à-vis CR em seis meses.

Como resultados secundários, eles compararam iTRE vs. CR vs. grupos de tratamento padrão para alterações no peso

corporal, composição, marcadores de glicemia de jejum e pós-prandial e saúde cardiovascular e hepática.

Por fim, os pesquisadores exploraram o efeito combinado de iTRE e CR versus tratamento padrão em provocar reduções prolongadas na área sob a curva da insulina (AUC).

### Resultados

O RCT atual demonstrou que o iTRE foi muito superior ao CR na melhora da tolerância à glicose pós-prandial em adultos com maior risco de desenvolver DM2.

No mês 6, o grupo iTRE apresentou tolerância à glicose muito melhor do que o grupo CR, independentemente da perda de peso, com valores iguais a  $-10,10$  vs.  $-3,57$   $\text{mg dl}^{-1} \text{min}^{-1}$ , intervalo de confiança de 95%; no entanto, essas diferenças desapareceram no mês 18. Semelhante a este grande estudo, três outros estudos piloto compararam os efeitos de IF vs. CR nos mesmos parâmetros.

Surpreendentemente, eles mostraram que o JI reduzia significativamente os triglicerídeos pós-prandiais, mas não a glicose ou insulina pós-prandial em indivíduos obesos ou não obesos após duas a oito semanas.

De fato, melhorias na tolerância à glicose podem ocorrer de várias maneiras, incluindo sensibilidade/secreção de insulina e esvaziamento gástrico mais lento, para citar alguns. Neste estudo, os autores observaram uma área de insulina pós-prandial altamente reduzida sob a curva (AUC), provavelmente indicando uma sensibilidade à insulina melhorada.

Além disso, eles observaram maiores reduções nos ácidos graxos não esterificados (NEFA) em jejum pelo iTRE, sugerindo melhorias na sensibilidade à insulina do tecido adiposo.

Esses ácidos graxos estão fortemente associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares.

A prescrição de iTRE vs. CR também provocou alterações favoráveis no perfil lipídico. Este parâmetro provavelmente também reduziu os lipídios ectópicos e aumentou a captação periférica de glicose.

No entanto, os cálculos do índice insulinogênico não mostraram diferença na secreção de insulina. Embora não totalmente avaliado, o esvaziamento gástrico pode ter

melhorado parcialmente a tolerância à glicose após TRE precoce após uma semana.

A intervenção dietética desencadeou mais melhorias na tolerância à glicose, mas alterou apenas marginalmente os níveis de HbA1c naqueles sem DM2.

Both postprandial and fasting glucose influence HbA1c; however, the former is most robustly predictive of HbA1c levels in healthy people. Curiosamente, as intervenções dietéticas que melhoraram o controle glicêmico também reduziram a atividade da  $\beta$ -hexosaminidase, embora sua relevância clínica não seja clara. Talvez isso represente que o iTRE restaurou o metabolismo lipídico e a saúde do fígado mais do que o CR.

Todos os eventos adversos relatados foram transitórios e geralmente leves. Por exemplo, a fadiga foi maior no iTRE vs. CR e tratamento padrão, enquanto a constipação e a dor de cabeça foram maiores nos grupos iTRE e CR, mas não no grupo de tratamento padrão. Por fim, uma análise post hoc mostrou que mudar o plano de dieta na coorte iTRE versus nenhuma mudança não alterou substancialmente os resultados de saúde.

### Conclusões

Para resumir, o iTRE teve um efeito modesto na glicemia pós-prandial após seis meses em resposta a um teste de tolerância a refeições mistas do que CR em adultos com maior risco de DM2.

Assim, o estudo acrescenta dados que mostram que o horário das refeições e os regimes de IF podem ser incorporados com sucesso na prática clínica.

No entanto, estudos futuros devem examinar se o jejum intermitente durante um período de alimentação diário mais longo (por exemplo, 08:00 às 16:00 horas) manteria esses benefícios a longo prazo.

### Referência do jornal:

• Teong, X. et al. (2023) "Jejum intermitente mais alimentação com restrição de tempo precoce versus restrição calórica e tratamento padrão em adultos com risco de diabetes tipo 2: um estudo controlado randomizado", Nature Medicine . doi: [10.1038/s41591-023-02287-7](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02287-7). <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02287-7>

## 6 - BIÓLOGOS DA UCI DESCOBREM COMO EVITAR EFEITOS NOCIVOS CAUSADOS POR UMA DIETA RICA EM GORDURA

Fonte: News Medical LifeSciences

13 Abril 2023

Revisado por [Emily Henderson, B.Sc.](#) 5 de abril de 2023

Comer muitas gorduras aumenta o risco de distúrbios metabólicos, mas os mecanismos por trás do problema não foram bem



compreendidos. Agora, os biólogos da Universidade da Califórnia, em Irvine, fizeram uma descoberta importante sobre como evitar os efeitos nocivos causados por uma dieta rica em gordura. Seu estudo

aparece na *Nature Communications*.

A pesquisa da UC Irvine centrou-se em um complexo de proteínas chamado AMPK, que detecta a nutrição do corpo e age para mantê-lo equilibrado. Por exemplo, se a AMPK detectar que a glicose está baixa, ela pode aumentar a quebra de lipídios para produzir energia em seu lugar. Os cientistas sabem que consumir grandes quantidades de gordura bloqueia a atividade da AMPK, fazendo com que o metabolismo fique desequilibrado. No entanto, até agora, como as células bloqueiam esse mecanismo não foi amplamente examinado, especialmente em modelos vivos. Os biólogos da UCI decidiram investigar, acreditando que um componente AMPK chamado SAPS3 desempenha um papel significativo. Eles eliminaram o SAPS3 do genoma de um grupo de camundongos e os alimentaram com refeições com 45% de gordura. Os resultados foram surpreendentes até mesmo para a equipe de pesquisa.

*A remoção do componente inibidor de SAPS3 liberou a ativação da AMPK nesses camundongos, permitindo que eles mantivessem um equilíbrio energético normal, apesar de comerem uma grande quantidade de gordura. Ficamos surpresos com a forma como eles mantiveram o peso normal, evitando a obesidade e o desenvolvimento de Diabetes". Mei Kong, professor de biologia molecular e bioquímica e autor correspondente do estudo*

A descoberta pode levar a uma nova maneira de abordar as condições relacionadas ao metabolismo. "Se bloquearmos essa atividade de inibição, poderemos ajudar as pessoas a reativar sua AMPK", disse o primeiro autor Ying Yang, cientista do projeto no laboratório Kong. "Pode ajudar a superar distúrbios como obesidade, Diabetes, [doença hepática gordurosa](#) e outros. É importante reconhecer a importância da função metabólica normal para todos os aspectos do corpo".

Os pesquisadores estão trabalhando no desenvolvimento de moléculas que possam inibir o SAPS3 e restaurar o equilíbrio do metabolismo. Eles planejam estudar o papel do SAPS3 em outras condições com sistemas metabólicos perturbados, como câncer e envelhecimento.

A descoberta ocorre quando doenças relacionadas ao metabolismo, como obesidade e Diabetes, continuam a aumentar. Espera-se que mais da metade da população global esteja com sobrepeso ou obesa até 2035, em comparação com 38% em 2020, de acordo com a Federação Mundial de Obesidade. Espera-se que o número de pessoas com Diabetes em todo o mundo aumente para 578 milhões até 2030, um aumento de 25% em relação a 2019, relata o National Center for Biotechnology Information.

Apoio para o projeto foi fornecido pelos Institutos Nacionais de Saúde e da American Cancer Society.

### Fonte:

[Universidade da Califórnia - Irvine](#)

### Referência do jornal:

Yang, Y., *et al.* (2023). A subunidade SAPS3 da proteína fosfatase 6 é um inibidor de AMPK e controla a homeostase metabólica após desafio dietético em camundongos machos. *Natureza Comunicações*. [doi.org/10.1038/s41467-023-36809-1](https://doi.org/10.1038/s41467-023-36809-1). ■