

II. DESENVOLVIMENTO

II.A. Epidemiologia, co-morbilidade e custos da obesidade

Segundo a OMS, a obesidade é uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada pode atingir graus capazes de afectar a saúde.

A obesidade é, assim, uma doença crónica, com génese multifactorial, que requer esforços continuados para ser controlada, constituindo uma ameaça para a saúde e um importante factor de risco para o desenvolvimento e agravamento de outras doenças ^(DGS 2005).

Embora existam motivações estéticas, de desempenho físico, bem-estar psicológico ou sócio-culturais para se perder *peso*¹, a principal preocupação médica com a obesidade prende-se com as co-morbilidades associadas, que se definem como as doenças que se associam à doença principal, por serem uma complicação desta, somando-se em agravamento do quadro. Algumas co-morbilidades relacionadas com a obesidade estão indicadas na tabela 1.

A crescente prevalência do excesso de peso e da obesidade, que segundo Isabel do Carmo aumentou de 49.6% (em 1995-1998) para 53.6% (em 2003-2005) ^(Carmo 2008), confirma a denominação de epidemia global ^(WHO 1998) que a OMS atribuiu desde 1998 à obesidade. Estes dados sugerem que, não obstante o facto da obesidade ter sido identificada como um problema de Saúde Pública há uma década e dos inúmeros recursos a ela afectados, as acções tomadas a cabo para a sua redução não parecem ter surtido o efeito desejado até à data ^(Carmo 2008).

¹ Ao longo do trabalho o termo *peso* é frequentemente usado como sinónimo de *massa corporal*, por ser mais usado na linguagem corrente.

Tabela 1 - Algumas co-morbilidades relacionadas com a obesidade	
Sistema Respiratório	
	<ul style="list-style-type: none"> • Asma • Apneia do sono do tipo obstrutivo • Hipertensão pulmonar • Insuficiência respiratória
Sistema Cardiovascular	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensão Arterial (HTA) • Trombo-embolismo pulmonar (TEP) • Cardiopatia isquémica • Cardiopatia hipertensiva • Insuficiência cardíaca • AVC isquémico e hemorrágico
Sistema Gastrointestinal e Metabólico	
	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome Metabólico • Resistência à insulina • Diabetes Mellitus tipo 2 • Dislipidémia • Litíase biliar • Esteatose hepática não alcoólica • Refluxo gastro-esofágico
Sistema Músculo-esquelético	
	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoartroses (mais frequentes: gonartroses e coxartroses) • Fracturas de fadiga ou stress • Alterações posturais
Neoplasias	
	<ul style="list-style-type: none"> • Cólon e recto • Vesícula Biliar • Mama (mulheres pós-menopausa) • Endométrio

Segundo dados recolhidos entre Janeiro de 2003 e Janeiro de 2005, 39.4% da população portuguesa entre os 18 e os 64 anos tem excesso de peso [Índice de Massa Corporal (IMC) entre 25.0 e 29.9] e 14.2% são obesos (IMC > ou = 30) ^(Carmo 2008). Em Portugal, a obesidade é um dos principais factores desencadeantes das doenças cerebrovasculares (actualmente a principal causa de mortalidade no nosso país ^(INE 1998)), bem como de doença coronária e de outras doenças cardiovasculares, que constituem, por sua vez, respectivamente, a quarta e sexta causas de morte em Portugal ^(INE 1998).

É na elevada incidência de complicações como as listadas no quadro 1 que residem os maiores custos económicos da obesidade, que são muito avultados ^(Seidell 1995, Wolf 1996, 1998, Colditz, 1999, Finkelstein 2004).

Nos EUA, os custos da obesidade e do excesso de peso são de cerca de 117 biliões de dólares por ano ^(US Dep of Health 2001), dos quais 61 biliões são devidos a custos directos e 56 biliões a custos indirectos (valor da produção perdida).

Em Portugal, dados referentes a 2002, indicam que a obesidade acarreta consideráveis perdas económicas para o país: os custos indirectos representam 40,2% dos custos totais da obesidade ^(Pereira 2003). Os outros custos, considerados directos, são os cuidados ambulatoriais (17%), os cuidados em internamentos (17%) e os custos em medicamentos (26%). Os enormes custos da obesidade justificam todos os meios aplicados, desde que eficazes e seguros, para diminuir esta epidemia.

II.B. Dificuldade terapêutica e resultados aquém do desejado com as escolhas existentes. A necessidade de novas abordagens.

O objectivo de atingir o peso normal ou ideal não é necessariamente o traçado num contexto de pessoas obesas, e é raramente exequível na prática. Há evidência em estudos epidemiológicos de perda intencional de peso, incluindo vários a longo-prazo durante quatro ou mais anos, de que perdas moderadas de peso (no ordem dos 5-10% do peso inicial) estão associadas a uma redução significativa de co-morbilidades como a HTA, dislipidemia e risco de desenvolver diabetes (Wilding 2007).

Existem assim várias intervenções com a finalidade da redução ponderal:

- (i) Dietéticas**
- (ii) Exercício físico**
- (iii) Alterações comportamentais**
- (iv) Terapêutica farmacológica**
- (v) Terapêutica cirúrgica**

(i) Para se perder peso, a energia armazenada tem de ser menor do que a gasta. As dietas baixas em calorias incluem as muito baixas (menos de 800 kcal/dia), as baixas (800 a 1500 kcal/dia), e as moderadas (uma redução da dieta habitual em cerca de 500 kcal/dia) (Eckel 2008). Na ausência da prática de actividade física, uma redução de cerca de 500 kcal por dia permite uma diminuição de aproximadamente meio quilo por semana.

Existem, no entanto, situações em que a diminuição da qualidade de vida e o risco associado às co-morbilidades é tão elevado que a perda de peso tem de ser relativamente rápida (por ex.: no caso da necessidade de realização de uma cirurgia em que os riscos

associados pela obesidade são demasiado elevados). Nestes casos, poder-se-ia adoptar uma dieta muito baixa em calorias mas, por um lado o acompanhamento médico é imprescindível e, por outro, os dados existentes acerca de se um maior défice calórico no início de um programa para perda de peso se pode efectivamente traduzir numa maior redução ponderal ao fim de dois anos são muito controversos (Eckel 2008).

Assim, outra hipótese é a de, em vez do foco incidir unicamente na quantidade de energia ingerida, também se ponderar se a composição de macronutrientes de uma dieta poderá fornecer uma vantagem metabólica na perda de peso, de forma a esta ser mais eficaz e célere. Devem-se analisar, deste modo, alguns diferentes regimes alimentares:

- ***Dietas com baixo teor de gordura:***

Embora existam vários dados epidemiológicos e ecológicos que apontam para a existência de uma associação entre a ingestão de uma dieta com baixo teor de gorduras e redução (ou pelo menos manutenção) do peso (Bray 1998), estes regimes alimentares permanecem rodeados de controvérsia (Willett 2002).

A abordagem tradicional para a redução ponderal tem sido a de restringir a quantidade de gordura para menos de 30% das calorias totais ingeridas. Já numa dieta com muito baixo teor de gordura o contributo lipídico não ultrapassa tipicamente os 15% das calorias totais, com cerca de 15% das calorias provenientes das proteínas e cerca de 70% dos hidratos de carbono. O Lifestyle Heart Trial, um programa intensivo de aconselhamento dietético, gestão de stress, exercício físico moderado e consumo máximo de 7% das calorias totais por dia de lípidos em doentes com doença coronária, conseguiu uma redução de cerca de 11 kg após 1 ano com uma menor taxa de progressão da doença cardíaca após 5 anos (Ornish 1990).

Contudo, este tipo de dietas, tem uma taxa de adesão muito baixa a longo-prazo.

- ***Dietas Hiperproteicas***

Geralmente, as dietas com alto teor de proteínas têm também uma grande quantidade de gordura (aproximadamente 60% das calorias / dia) e sem restrição no tipo de gordura ou colesterol ingerido. Mas o facto das proteínas poderem induzir maior saciedade, aumentarem a termogénese pós-prandial e ajudarem a preservar a massa magra, a substituição de hidratos de carbono por proteínas tem sido cada vez mais enfatizada. No entanto, no que diz respeito à eficácia da perda de peso, os resultados de vários estudos não são ainda totalmente consensuais: em alguns observa-se que a substituição dos glúcidos em prótidos em dietas com restrição calórica resulta numa maior perda de peso ^(Due 2004); já outros revelam que esta substituição poderá manter os mesmos benefícios metabólicos e nutricionais ^(Noakes 2005).

- ***Dietas Hipoglucídicas***

Nos anos mais recentes as dietas hipoglucídicas (ingestão de < 60g hidratos de carbono/dia) têm sido alvo de atenção crescente. Muitas delas (como a dieta de Atkins ou a de South Beach) começam com menos de 20 g de hidratos de carbono (HC) por dia e vão gradualmente aumentando esta quantidade. Estudos randomizados demonstraram que nos primeiros seis meses os regimes hipoglucídicos obtiveram uma perda de peso substancialmente maior que a obtida com dietas hipolipídicas ^(Foster 2003, Stern 2004), com a excepção de um estudo ^(Gardner 2007); contudo, esta diferença não é significativa após 12 meses. Assim, este regime será o ideal em intervenções que tenham como objectivo uma grande perda de peso num curto intervalo de tempo.

No capítulo II.C. encontra-se uma abordagem mais detalhada deste regime dietético e dos seus efeitos no perfil lipídico, dado que é sobre ele que incide o objecto de estudo desta tese.

Desta sucinta abordagem observa-se que qualquer plano exclusivamente dietético não é suficiente para manter os benefícios a longo-prazo ^(Lewanczuk 2004), como está registado na Tabela 2.

Tabela 2 - Eficácia de diferentes abordagens terapêuticas em manter o peso a longo-prazo	
Dieta Isolada	<ul style="list-style-type: none"> • 75% readquirem o peso após 1 ano • 85 a 90% readquirem-no após 2 anos
Dieta e Modificação de Comportamentos	<ul style="list-style-type: none"> • 71% readquirem o peso após 30 meses • Ganho ponderal > linha basal de há 5 anos
Dieta, Modificação de Comportamentos e Exercício Físico	<ul style="list-style-type: none"> • 58% readquirem o peso após 2 anos

(ii) É assim importante a prática de **exercício físico**. A prática de exercício como medida isolada, sem uma redução do aporte calórico, está associada a uma muito modesta perda de peso ^(Heymsfiel 2003). A título de exemplo, num estudo que reuniu participantes que tinham de praticar *jogging* de forma a percorrerem 32,2 km diariamente, durante uma semana, mas sem fazerem restrição do aporte calórico, perderam apenas 2,9 kg em 8 meses ^(Slentz 2004). Contudo, por um lado, o aumento da actividade física sem restrição calórica pode reduzir o tecido adiposo abdominal (visceral) e diminuir a insulino-resistência ^(Wilmore 1999); por outro, a actividade física isolada tem realmente um papel de relevo mas na manutenção do peso já perdido, como se observa no gráfico 1.

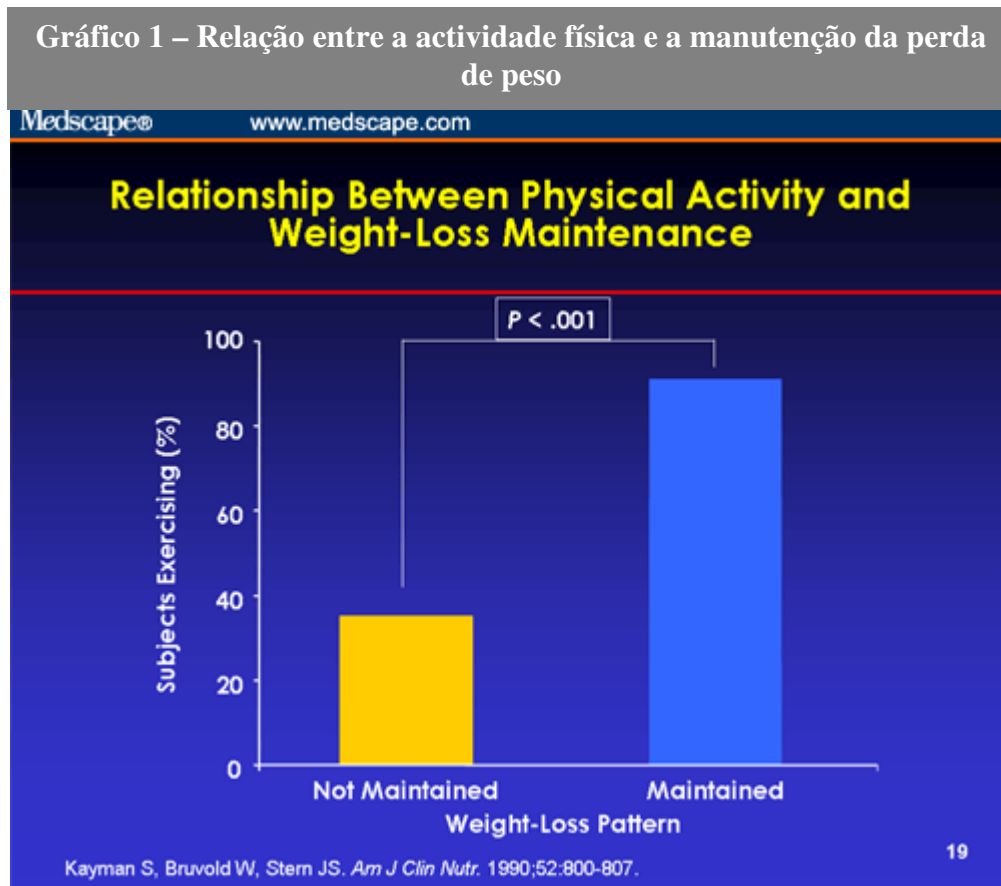


Imagem usada com a permissão do autor

O aumento da actividade física combinado com a restrição calórica resultam em maior perda ponderal e alterações da composição corporal mais favoráveis (massa gorda vs. massa magra) do que os dois parâmetros isolados, como exposto anteriormente na tabela 2; é de realçar que esta actividade é igualmente benéfica quer seja estruturada ou não estruturada (gráfico 2); o treino de resistência pode ser particularmente benéfico na modificação da composição corporal.

Da mesma forma, aumentos dos valores do colesterol HDL e reduções dos triglicéridos e da pressão arterial são mais acentuados quando existe a combinação de uma dieta restritiva com exercício aeróbio do que com a abordagem dietética isolada.

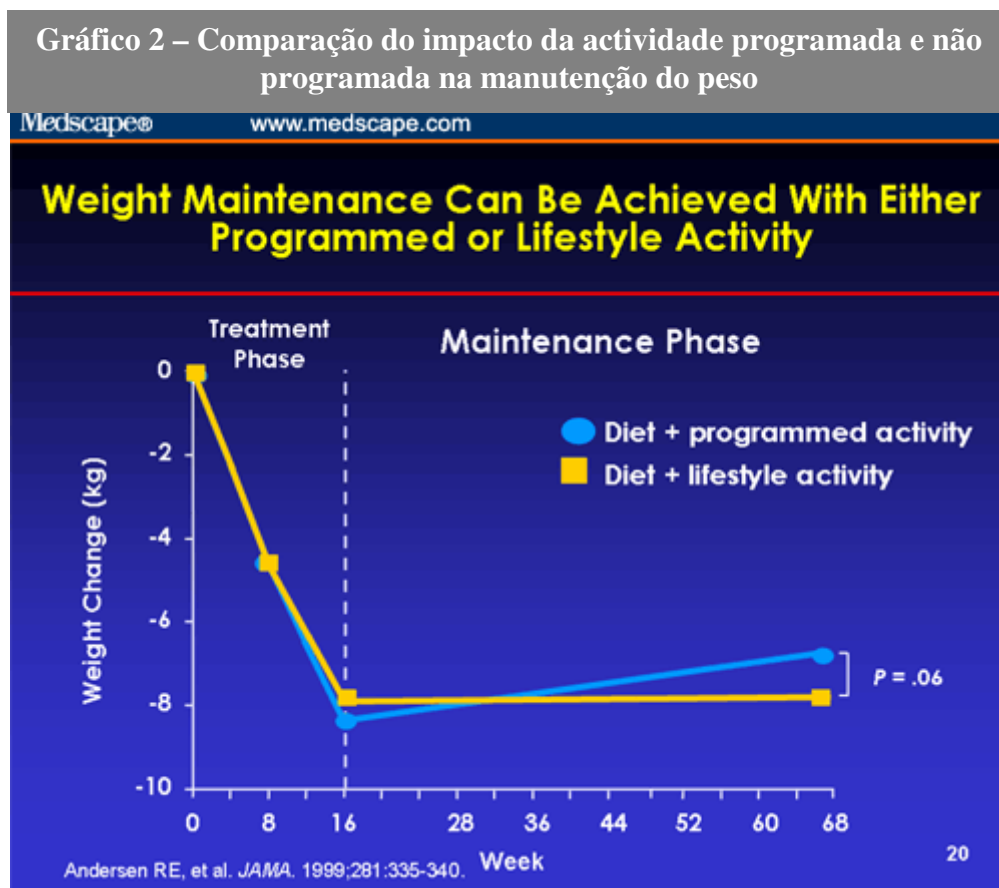


Imagem usada com a permissão do autor

Todavia, voltando ao caso de um grupo de pessoas obesas com grande risco associado a co-morbilidades que necessitam de uma perda de peso o mais célere e eficaz possível, embora a associação do exercício com a dieta contribua para este objectivo, em alguns casos a prática regular de exercício físico tem bastantes limitações: por exemplo, no caso de doentes com gonartroses ou coxartroses que impeçam a prática de exercício físico com impacto articular, estes ficam limitados à prática de exercício aeróbio em bicicletas elípticas ou de natação, para citar dois exemplos (modalidade desportiva que embora poupe as articulações e que permite ao doente obeso uma maior mobilidade dentro de água, por esta suportar parte do seu peso, exige por outro lado uma preparação física e controle de respiração que permitam nadar continuamente durante algum tempo para que o doente entre em regime aeróbio, o que não é fácil que aconteça). É ainda de realçar que estas

condicionantes representam frequentemente um encargo financeiro para o doente, o que constitui uma barreira para muitos.

(iii) Alterações Comportamentais

As características principais dos programas-*standard* para a modificação de comportamentos contrários à perda de peso, e sua manutenção, incluem:

- estabelecimento de metas e objectivos;
- auto-avaliação e monitorização do comportamento;
- controlo dos estímulos envolventes (modificação do ambiente que rodeia o doente com o objectivo de reforçar os comportamentos que sirvam de suporte ao controlo do peso);
- reestruturação cognitiva (melhoria da percepção da auto-imagem e do próprio peso);
- prevenção das recaídas (reaquisição de peso) ^(Poston 2000).

A terapêutica comportamental (geralmente providenciada através de sessões individuais ou em grupos pequenos, semanalmente e durante seis meses ^(Wadden 2003)), tem tido resultados de perda de cerca de 8 a 10% de peso em seis meses ^(Foster 2005, Avenell 2004). Contudo, a maioria dos estudos que avaliam a abordagem da modificação comportamental no tratamento da obesidade têm sido realizados em hospitais universitários, pelo que o sucesso destas estratégias noutros contextos de tratamento é menos claro. Por outro lado, estes estudos têm uma duração relativamente curta, pelo que a evidência actual se limita a estudos com o máximo de um ano de duração.

Embora estas intervenções sejam essenciais, não se pode ignorar que todas as estratégias que visem mudar comportamentos e hábitos de vida não têm uma adesão muito fácil, quer

inicialmente, por ser uma modificação de estilos de vida enraizados, quer a longo-prazo, porque haverá sempre tendência, passados os momentos iniciais, de retornar aos velhos hábitos. Assim, justifica-se a elaboração de estudos que testem a eficácia na perda de peso a longo prazo.

(iii) Terapêutica farmacológica

A terapêutica farmacológica pode ser uma componente importante do tratamento de pessoas obesas. A decisão de prescrever fármacos para o tratamento da obesidade só deve ser tomada após uma avaliação cuidada dos seus riscos e benefícios (Snow 2005, Yanovski 2002).

Assim, deve-se considerar apenas para os indivíduos obesos ($IMC > 30 \text{kg/m}^2$) ou para indivíduos com IMC de 27 a 30kg/m^2 se tiverem co-morbilidades associadas (Bray 1990, Yanovski 2002).

Nos doentes obesos que sofrem de apneia do sono e naqueles a quem se está a considerar a realização de *bypass* gastro-intestinal, a terapêutica farmacológica tem indicação inequívoca.

Podem-se usar fármacos simpaticomiméticos (Sibutramina, Fentermina e Dietilpropiona), fármacos que alteram a digestão da gordura (Orlistat) ou uma combinação dos dois tipos. Alguns anti-depressivos (como a Fluoxetina e a Sertralina), anti-epiléticos (como o Topiramato) e anti-diabéticos (como a Metformina) podem facilitar a perda de peso. Todavia, os seus efeitos adversos não se podem ignorar.

Para os doentes obesos com aumento da tensão arterial, doença cardiovascular ou dislipidémia, o fármaco de primeira linha é o Orlistat (Xenical®), dado que é um fármaco com um excelente perfil de segurança cardiovascular e efeitos benéficos a nível do perfil lipídico (Davidson 1999, Tonstad 1994, Reitsma 1994) (grau de evidência 2B).

Para os outros indivíduos obesos sem estas co-morbilidades o fármaco recomendado é a Sibutramina (Reductil ®) dada a sua eficácia e tolerabilidade (grau de evidência 2B).

O papel da terapêutica farmacológica tem sido questionado devido a dúvidas quanto à sua eficácia, segurança, ao risco potencial de abuso dos fármacos, aos efeitos adversos e também devido à observação de que a maioria dos doentes readquire o peso quando cessa a medicação.

(iv) Terapêutica cirúrgica

Estas abordagens só estão recomendadas para doentes com obesidade severa [IMC > 40kg.m⁻² ou > 35kg.m⁻² com co-morbilidades] que não conseguem perder peso com outros métodos. A maioria é realizada por laparoscopia.

As três abordagens usadas mais frequentemente são:

- ***Banda Gástrica por laparoscopia***

É o procedimento mais simples e tem como objectivo restringir a quantidade de alimentos que o doente pode ingerir; a perda média de peso é de cerca de 15-20%, embora com o tempo readquiram algum peso. A morbilidade e mortalidade são relativamente baixas (mortalidade < 0,2% (Wilding 2007)) mas os doentes necessitam de reajustar a banda.

- ***Bypass gástrico (laparoscópico ou laparotómico)***

A sua eficácia deriva do facto de, além de restringir a quantidade de alimentos ingeridos, causar um ligeiro grau de malabsorção. A perda de peso é geralmente superior à que ocorre com a banda gástrica. A mortalidade cirúrgica é <0,2% na laparoscopia e 0,5% na laparotomia (Wilding 2007).

- ***Cirurgia de “Duodenal Switch”***

Este procedimento é o que permite a maior perda de peso mas a probabilidade do doente ter malabsorção é igualmente mais elevada, pelo que deve prestar atenção à alimentação e tomar suplementos minerais e vitamínicos (Wilding 2007).

A maioria da literatura cirúrgica baseia-se em estudos de um grande número de casos, mas um estudo que ainda está a decorrer (o Swedish Obese Subjects) conseguiu fornecer dados relativos a 10 anos de evolução de algumas co-morbilidades da obesidade, comparativamente com um grupo-controle que não tinha sido submetido a cirurgia. A incidência da diabetes sofreu uma substancial redução e houve uma grande melhoria no perfil lipídico e na apneia obstrutiva do sono. Embora a tensão arterial sofresse uma melhoria inicial, passados 10 anos este parâmetro não se mostrou alterado (Aucott 2005).

A abordagem cirúrgica é sem dúvida adequada para indivíduos em que as medidas dietéticas convencionais não funcionam e os riscos decorrentes das suas co-morbilidades são tão elevados que precisam de uma resolução a muito curto-prazo do seu problema. Se por um lado as questões monetárias já não são tão impeditivas, tendo em conta que o Estado comparticipa na totalidade a cirurgia bariátrica nos hospitais protocolados, por outro, o Sistema Nacional de Saúde definiu como 14 meses o tempo de espera para esta cirurgia (dados do final de 2007), tempo muito alargado para alguns doentes. E para além disso, não se pode ignorar o facto de muitas pessoas sofrerem de uma obesidade tão severa que se torna incompatível com uma intervenção cirúrgica.

Para estes casos impõe-se uma primeira abordagem dietética que permita uma eficaz e rápida redução ponderal, com acompanhamento especializado. Os regimes hipoglucídicos são conhecidos por, pelo menos teoricamente, permitirem uma perda de peso mais célere,

mas a controvérsia acerca de se estes são na prática regimes mais eficazes na redução ponderal, na diminuição de algumas co-morbilidades associadas à obesidade ou mesmo abordagens seguras, ainda permanece na comunidade científica. Todavia, um número crescente de estudos nos últimos anos tem dado o seu contributo para ajudar a esclarecer estas dúvidas.

Assim, no próximo sub-capítulo, tentar-se-á avaliar se as dietas com baixo teor de hidratos de carbono são opções eficazes, principalmente no que diz respeito à melhoria do perfil lipídico, o objecto de estudo desta tese.

II.C. Impacto das dietas hipoglucídicas na alteração do perfil lipídico

Se se examinarem as dietas existentes antes da modernização da humanidade observa-se a espantosa capacidade humana de adaptação ao ambiente envolvente e podem mesmo servir de referência para se analisarem as dietas actuais. Em contraste com as dietas ocidentais dos nossos dias, as dietas tradicionais de muitos povos pré-agrícolas eram relativamente baixas em hidratos de carbono ^(Eaton 1985, 2006). Na América do Norte, por exemplo, a dieta tradicional de muitos dos primeiros povos do Canadá, antes da migração Europeia, englobava peixe, carne, plantas selvagens e bagas. A mudança no estilo de vida de várias populações aborígenas da América do Norte ocorreu já recentemente, por volta de 1800, e os crescentes problemas de saúde que surgiram foram extensivamente documentados ^(Hildes 1984, Schaefer 1973, Shephard 1996). Enquanto que muitos dos hábitos de vida foram alterados com a modernidade, estes investigadores suspeitaram que os problemas de saúde derivaram da modificação da nutrição (gráfico 3) – especificamente, a introdução do açúcar e da farinha. Da mesma forma, antes da descoberta da insulina, a remoção de hidratos de carbono com um alto índice glicémico, como o açúcar e a farinha, da dieta dos doentes diabéticos foi um método usado como eficaz no controlo da glicosúria.

Uma análise do padrão do consumo alimentar durante a mais recente epidemia da obesidade e das suas co-morbilidades revela que o aumento das calorias se deveu quase exclusivamente ao aumento na quantidade de hidratos de carbono ^(Morb Mortal Wkly Rep 2004).

Tendo em conta este contexto, é razoável postular-se que as dietas baixas em hidratos de carbono possam ser tão saudáveis, ou talvez mais, do que as dietas hiperglucídicas introduzidas apenas recentemente nas sociedades modernas.

Gráfico 3 – Aumento da proporção de hidratos de carbono na dieta desde 1971 até 2000.

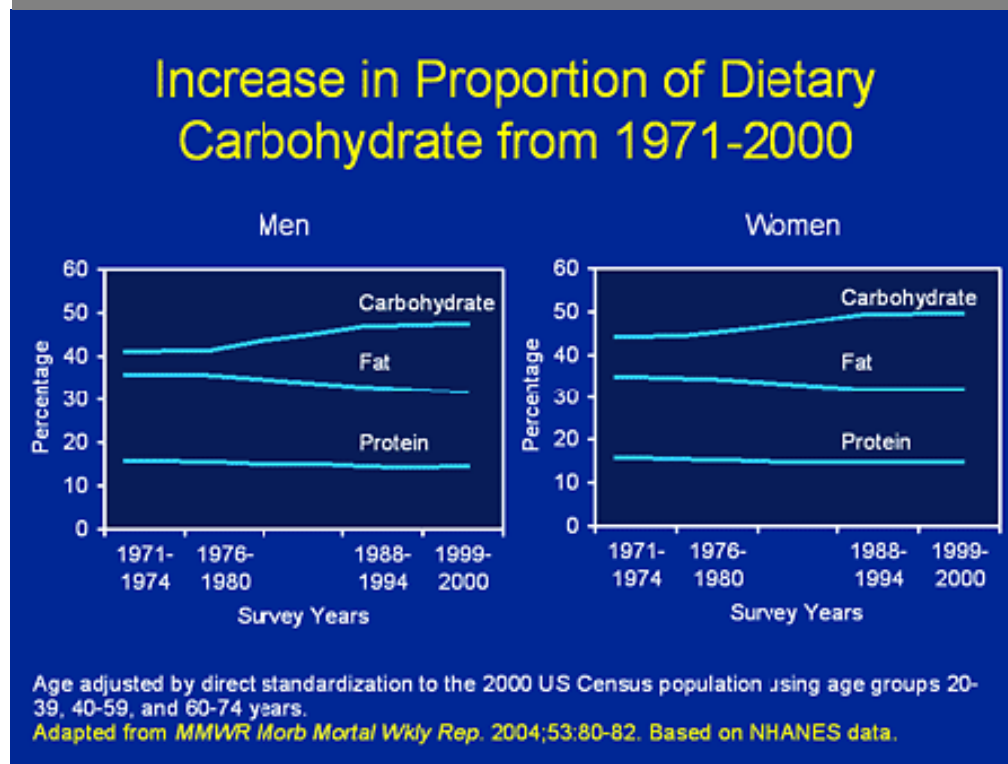


Imagem usada com a permissão do autor

É também de referir que o conceito do uso de uma dieta com baixo teor de hidratos de carbono como método para a redução ponderal não é um conceito novo. A perda de peso secundária ao uso de um regime hipoglucídico foi descrita pela primeira vez em 1864 (Banting 1869). Esta publicação, não sendo um artigo científico, vendeu mais de 63 000 cópias e gerou um grande interesse público. Desde essa altura foi elaborado e vendido um elevado número de regimes hipoglucídicos. O mais conhecido destes é a dieta de Atkins, com mais de 10 milhões de cópias vendidas, um dos livros mais vendidos de sempre (Atkins 1992). Esta popularidade deveu-se ao facto das abordagens dietéticas-*standard* serem frequentemente ineficazes e também devido a pressões comerciais e interesses da imprensa envolvida. A publicação de literatura científica relacionada com o seu uso tardou em aparecer e só recentemente se têm começado a acumular os artigos relacionados com o tema.

II.C.1. Aspectos metabólicos da dieta hipoglucídica.

Numa dieta hipoglucídica a metabolização dos ácidos gordos é feita, em vez de exclusivamente através do ciclo do ácido cítrico, também por outro mecanismo denominado **cetogénese**. A cetogénese *in vivo* só ocorre se houver uma elevação dos níveis circulantes de ácidos gordos, que derivam da lipólise do triacilglicerol nas células adiposas (figura 1). Os ácidos gordos são os precursores dos corpos cetónicos no fígado.

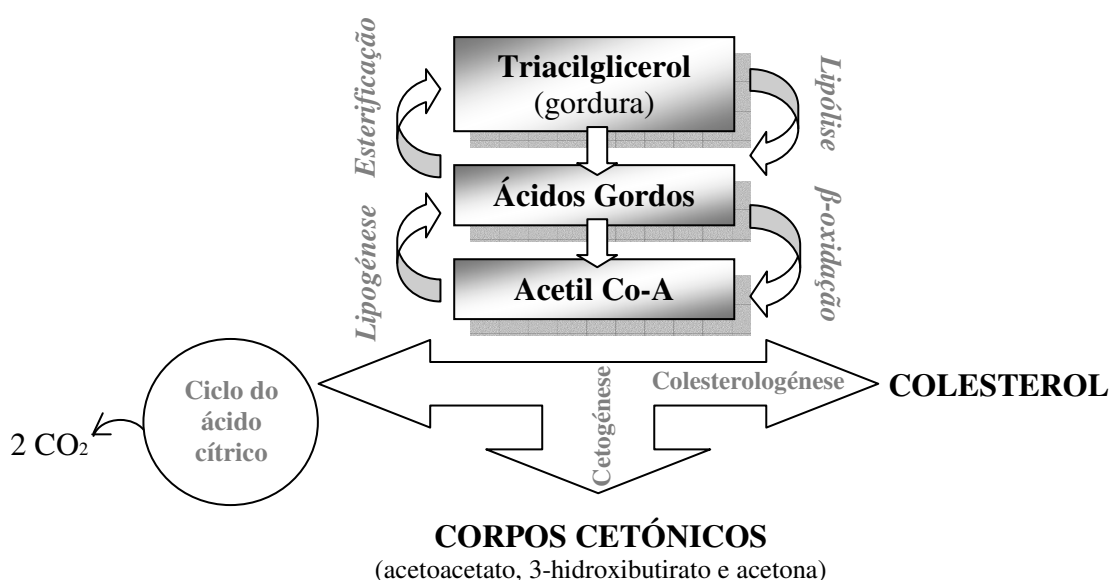


Figura 1 – Visão geral das vias do metabolismo dos ácidos gordos

Estes corpos cetónicos podem ser usados como energia em todos os tecidos que contenham mitocôndrias, incluindo o tecido muscular e cerebral (Bilsborough 2003).

Os factores que regulam a mobilização dos ácidos gordos dos adipócitos assumem um papel importante para que ocorra a cetogénese.

A base lógica da restrição de HC é a de que, em resposta a uma diminuição da glicose disponível, existem alterações das concentrações de insulina (Sharman 2002, 2004, Clifton 2004) e

glucagon (diminuição da insulina e aumento do glucagon). Assim, as dietas hipoglicídicas privilegiam a via da cetogénese, através do seguinte mecanismo (figura 2):

- 1) A insulina e o glucagon intervêm no controlo da lipólise nas células gordas:** o aumento da concentração do glucagon, como hormona lipolítica, aumenta a concentração de ácidos gordos circulantes. Já a diminuição da concentração da insulina também favorece a lipólise, dado que esta antagoniza o efeito das hormonas lipolíticas. Como já se referiu anteriormente, o aumento dos níveis de ácidos gordos circulantes é condição essencial para que ocorra a cetogénese.

Esta elevação da concentração de ácidos gordos circulantes intervém na regulação da cetogénese por dois mecanismos:

- 2) A carnitina palmitoiltransferase-I (CPT-I) deixa de estar inibida e permite que haja entrada de maior número de ácidos gordos para a via da β -oxidação (para CO₂ ou corpos cetónicos), em detrimento da esterificação.**

Na biossíntese de ácidos gordos por lipogénese (figura 1), o acetil Co-A é inicialmente carboxilado a malonil Co-A na presença da enzima acetil Co-A carboxilase.

Quando existe um aumento de ácidos gordos livres estes, ao entrarem no fígado, inibem directamente a acetil Co-A carboxilase, pelo que diminui a produção de malonil Co-A. Sendo a malonil Co-A um potente inibidor da CPT-I, ao diminuir a sua concentração, a CPT-I deixa de estar inibida. A CPT-I é a substância que regula a entrada da acetil Co-A na via oxidativa, sendo que apenas a excedente segue para a via da esterificação.

3. Quanto maior for a concentração de ácidos gordos circulantes, proporcionalmente mais ácidos gordos são convertidos em corpos cetónicos e menos são oxidados para CO₂ pela via do ácido cítrico.

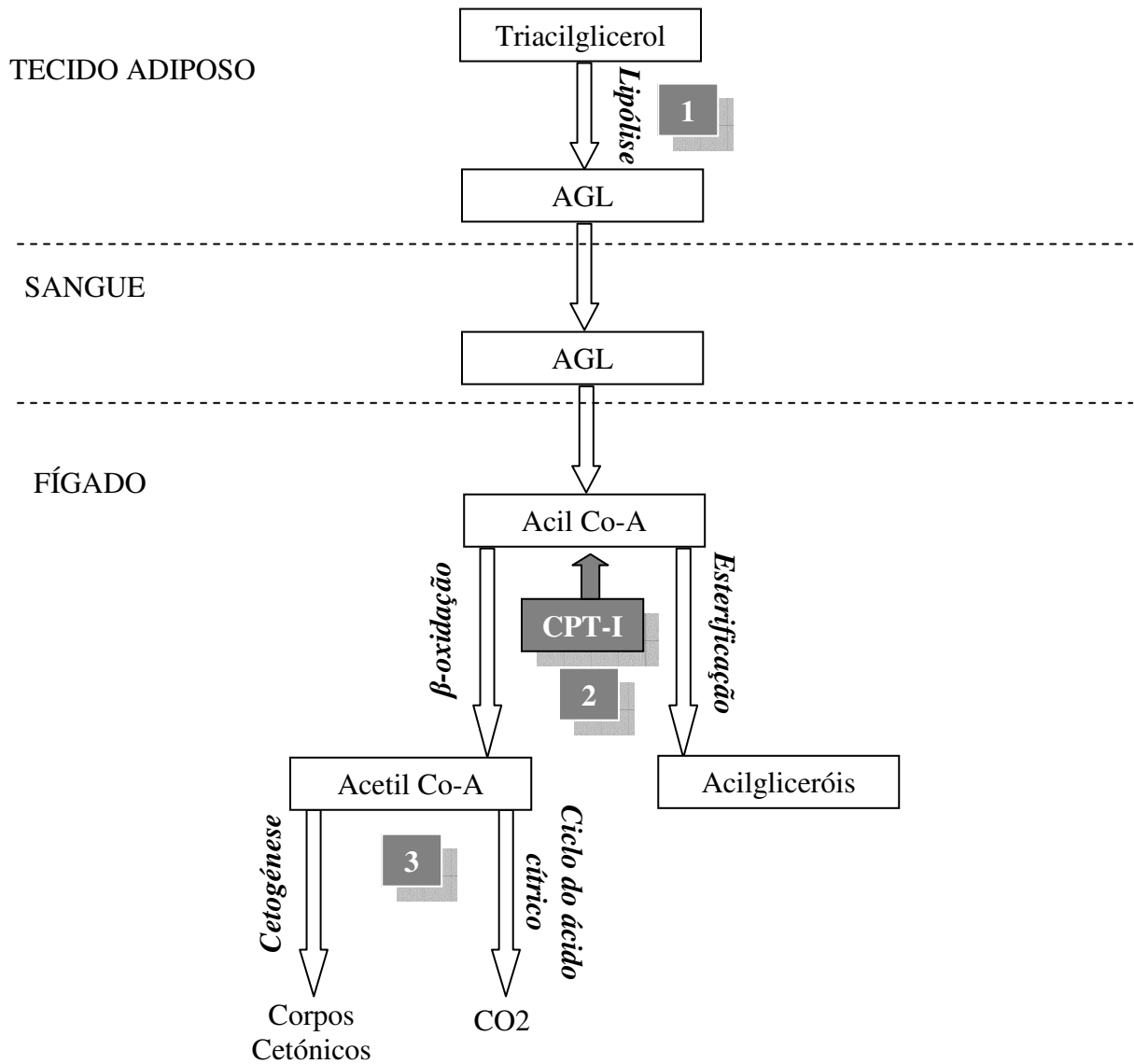


Figura 2 – Regulação da cetogénese.
(AGL, ácidos gordos livres; CPT-I, carnitina palmitoitransferase-I)

II.C.1.a Metabolismo em jejum VS metabolismo com dietas hipoglicídicas

Quando se administra um regime hipoglicídico durante algum tempo, o corpo utiliza inicialmente pelo menos parte das suas reservas de glicogénio de forma a manter os valores da glicémia. O reservatório do glicogénio armazenado no corpo é pequeno, com cerca de 70–100 g armazenado no fígado e aproximadamente 400 g no músculo. A maioria destas reservas de glicogénio é significativamente reduzida em 48h de restrição total hidratos de carbono (especialmente a nível hepático), mas a depleção total pode levar mais tempo, dependendo da quantidade diária de hidratos consumidos e do gasto energético diário.

Assim que as reservas de glicogénio se esgotam, existe uma alteração do metabolismo, como já foi referido: de “glicocêntrico” (glicose) para “adipocêntrico” (ácidos gordos, corpos cetónicos) ^(Westman 2003). As fontes principais de energia provêm deste modo dos ácidos gordos (provenientes da dieta e da lipólise que ocorre nas células adiposas) e dos corpos cetónicos (provenientes da dieta e da cetogénese que ocorre no fígado) – tabela 3.

Os tecidos glucose-dependentes (ex.: eritrócitos, retina, cristalino e medula renal) recebem a glicose através da gliconeogénese e da glicogenólise (mesmo que não se consuma qualquer quantidade de HC dietéticos, estima-se que 200g de glicose/dia possam ser produzidos pelo fígado e rim a partir das proteínas e lípidos ingeridos).

O estado metabólico que ocorre numa pessoa que consome uma dieta cetogénica com baixo teor de hidratos de carbono (DCBHC) é frequentemente comparado com a situação de jejum. As principais semelhanças metabólicas entre as dietas baixas em HC e o jejum residem no facto de que não existe (ou existe em pequenas quantidades) o aporte de HC exógenos e também por usarem os ácidos gordos e os corpos cetónicos como fonte energética em detrimento da glicose.

Nas condições de jejum, as fontes endógenas (ex.: proteínas musculares, glicogénio e reservas de gordura) são usadas como fonte de energia ^(Cahill 1970). Contudo, quando existe a ingestão de uma DCBHC, as fontes exógenas de proteínas e lípidos fornecem energia, bem como o glicogénio endógeno e as reservas de gordura se as calorias gastas forem superiores às ingeridas. Enquanto que a perda de massa magra é característica da perda de peso, em certas circunstâncias, quando existe um aporte proteico suficiente pela dieta, uma DCBHC pode preservar a massa magra mesmo em condições hipoenergéticas de redução ponderal ^(Krieger 2006, Volek 2002), sendo esta uma das principais diferenças entre a DCBHC e o jejum.

Tabela 3 -Fontes de energia numa dieta cetogénica com baixo teor de hidratos de carbono	
Ácidos gordos (≈70% das necessidades energéticas)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Lípidos ingeridos • Lipólise <ul style="list-style-type: none"> • Células adiposas
Corpos cetónicos (≈20% das necessidades energéticas)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Lípidos e proteínas ingeridos • Lipólise e cetogénese <ul style="list-style-type: none"> • Células adiposas
Glicose (≈10% das necessidades energéticas)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Gliconeogénese <ul style="list-style-type: none"> • Lípidos e proteínas ingeridos (glicerol) • Glicogenólise

II.C.1.b Questões por responder acerca do metabolismo das dietas hipoglucídicas.

O estudo do metabolismo das dietas hipoglucídicas tem sido usado para ilustrar as vias metabólicas no ensino académico e tem também ajudado a esclarecer algumas das lacunas ainda existentes no que se conhece actualmente da bioquímica e metabolismo ^(Feinman 2003).

Enquanto que uma redução espontânea do aporte calórico é um dos principais efeitos de uma dieta hipoglucídica, existem muitos estudos que se referem à existência de uma “vantagem metabólica” – ou seja, uma maior percentagem de peso perdido, por caloria consumida ^(Feinman 2007). Esta é ainda uma ideia controversa e existem opiniões de que uma perda de peso variável com dietas isocalóricas viole de alguma forma as leis da termodinâmica e que deva existir algum tipo de erro experimental.

É frequentemente preconizado que apenas o aporte calórico importa (como ilustra a expressão “Uma caloria é uma caloria”.) Todavia, uma eficiência energética variável ocorre em diversos contextos: variações hormonais ^(Silva 2003, Cannon 200), estudos da readquirição de peso ^(Hirsch 1998, MacLean 2004) e, mais surpreendentemente, em estudos experimentais com animais ^(Blüher 2002, Chen 2003, Kraemer 2006). Num estudo, os ratos experimentais que não possuíam o receptor da insulina específico dos adipócitos pesavam apenas 60% do peso dos ratos selvagens, e os dois tipos de ratos comiam a mesma quantidade de comida ^(Blüher 2002).

A maioria das vezes, claro que uma caloria é uma caloria, e, de todos os artigos consultados, não se pode afirmar que, no contexto da restrição de HC, ocorra sempre uma vantagem metabólica, mas pode dizer-se que 1) esta pode ocorrer ^(Krieger 2006), 2) que este facto não é excluído numa análise correcta da termodinâmica ^(Feinman 2007), e que 3) por isso, e devido à importância da obesidade e suas co-morbilidades, é sensato tentarem-se identificar quais as condições subjacentes para que este fenómeno ocorra, de forma a se

poder maximizar o seu efeito. Através da análise da termodinâmica conclui-se que uma variabilidade da eficácia é o resultado esperado do ponto de vista fisiológico, e portanto, quando uma caloria é uma caloria, isto não se explica pela termodinâmica, mas sim pelas características únicas dos sistemas orgânicos. Por outras palavras, é o balanço energético o aspecto que carece de explicação.

O facto de que a termogénese varia para vários macronutrientes é largamente aceite, mas parece-se esperar que isto se ignore no contexto da perda de peso, mesmo que os valores variem entre 20% para as proteínas comparativamente a 5% para os HC. É ainda de referir que geralmente se centra o debate no equilíbrio termodinâmico; todavia, os sistemas orgânicos, com a sua natureza bioenergética dinâmica, são mantidos longe do equilíbrio (Feinman 2007) e neste caso, o não-equilíbrio termoenergético (que enfatiza os fluxos cinéticos além das forças termodinâmicas) é mais relevante.

II.C.2. Definição da dieta hipoglucídica.

Muita da controvérsia relacionada com as dietas com um baixo teor de hidratos de carbono reside no facto de não existir uma definição clara destas.

Está descrita a possibilidade de existir um efeito-limiar relacionado com a quantidade de HC da dieta na activação da cetogénese, o que levou a que se fizessem recomendações clínicas da adopção de concentrações muito baixas de HC (< 20–50 g/dia) nos estádios iniciais de algumas dietas populares. Esta quantidade permite a presença de cetonúria mensurável e denominam-se **dietas cetogénicas com muito baixo teor de hidratos de carbono (DCMBHC)** ou **dietas cetogénicas com baixo teor de hidratos de carbono (DCBHC)** (Westman 2007).

O consumo de < 200g/dia de HC tem sido catalogado como uma dieta hipoglucídica mas a maioria dos investigadores não considera que esta quantidade de HC consiga provocar

alterações metabólicas associadas a uma DCBHC. Um estudo recente sugere que uma dieta hipoglicídica deva ser aquela com um consumo diário de 50–150 g HC, valores que são superiores aos que geram cetonúria na maioria das pessoas ^(Westman 2007).

II.C.3. Os outros macronutrientes numa dieta hipoglicídica

Devido ao facto da indicação isolada para restringir o consumo de HC poder teoricamente gerar uma dieta que contenha qualquer nível de ingestão diária de proteínas e lípidos, existe a confusão entre vários investigadores, e entre o público no geral, acerca do que constitui uma dieta hipoglicídica.

Em 1980, LaRosa descobriu que indivíduos que seguiam um regime hipoglicídico não substituíam necessariamente os HC que restringiam por proteínas ou lípidos, mas que eles reduziam, por sua vez, a ingestão de amido e açúcar ^(Larosa 1980). Nessas circunstâncias, mesmo que as quantidades absolutas de gordura e proteína não aumentassem, a percentagem destas aumenta. Estudos recentes determinaram que a redução da ingestão calórica resulta de uma diminuição da fome e apetite. Desta forma, as dietas hipoglicídicas também são dietas com baixo aporte calórico e que incluem um aumento da percentagem de calorias provenientes dos lípidos e proteínas mas não necessariamente um aumento da quantidade absoluta de lípidos e proteínas.

Como já se referiu anteriormente, as dietas com alto teor proteico promovem maior saciedade do que as dietas hipolipídicas e, para a mesma quantidade de calorias ingeridas, têm menos tendência em promover o armazenamento de gordura. Por outro lado, ao provocarem um balanço nitrogenado positivo, aumentam as respostas da hormona do crescimento e da IGF-I, o que pode ajudar a manter, ou até aumentar, a massa magra, num contexto de relativa restrição calórica. Assim, se numa dieta hipoglicídica se substituir a

quantidade de HC restringidos por outro macronutriente, as proteínas trazem mais vantagens do que os lípidos.

II.C.4 Eficácia de um regime hipoglucídico na melhoria do perfil lipídico

A eficácia de uma DCBHC para a redução ponderal foi já estabelecida numa série de estudos randomizados (Meckling 2004, Sondike 2003, Foster 2003, Samaha 2003, Stern 2004, Brehm 2003, Yancy 2004),

sendo esta redução geralmente muito rápida no início.

Todavia, o que se pretende com a elaboração desta tese é tentar concluir se estas dietas 1) também têm um papel importante na melhoria do perfil lipídico, e, conseqüentemente, na redução do risco cardiovascular e se 2) são mesmo mais eficazes do que as dietas com baixo teor lipídico, as tradicionalmente apontadas como mais adequadas para a melhoria do perfil lipídico pela comunidade científica.

Embora já se tenham realizado muitos estudos com esta finalidade, as conclusões não são totalmente concordantes. Isto deve-se, em parte, a variações no desenho dos vários estudos:

- 1) A amostra varia entre grupos de pessoas normoponderais e grupos de pessoas com excesso de peso ou obesidade e também com ou sem dislipidémia.
- 2) Não existe um valor concordante entre os diversos estudos em relação à quantidade de HC ingeridos/dia nas DCBHC adoptadas.
- 3) Existe grande variação da percentagem dos outros macronutrientes nas dietas hipoglucídicas testadas entre os vários estudos.
- 4) Existem estudos em que as dietas hipoglucídicas são também hipocalóricas e outros em que não existe restrição calórica.

II.C.4.a. Resultados com replicação

Apesar da variação da magnitude da resposta lipídica, existe um grau de replicação notável entre os vários estudos que usaram DCBHC ou DCMBHC em relação aos seguintes parâmetros:

- **Redução dos triacilgliceróis**

A variação no perfil lipídico mais constante e previsível com o consumo de uma DCBHC é a **redução dos triacilgliceróis (TAG)** (Sharman 2002, Brehm 2003, Foster 2003, Samaha 2003, Sondike 2003, Yancy 2004, Volek 2005, Westman 2007).

As reduções mais dramáticas ocorrem em pessoas com hipertrigliceridemia moderada (>2,4mmol/L). Mesmo assim, existe uma substancial variação da resposta dos TAG à DCBHC entre vários estudos, que se explica pelos diferentes valores basais (anteriores ao início da dieta) dos TAG, independentemente da perda de peso (Volek 2000, Sharman 2002, Meckling 2002). É mesmo de referir que as maiores reduções quer relativas, quer absolutas, ocorreram quando a DCBHC foi combinada com suplementação de ácidos gordos essenciais (Volek 2000, Westman 2002, Fuehrlein 2004) ou nos indivíduos com os valores dos TAG aumentados, como se referiu anteriormente (Dashti 2003, 2004).

Pode-se especular que estas reduções dos valores plasmáticos de TAG sejam o resultado da associação entre uma diminuição da taxa de produção de VLDL e um aumento da remoção de TAG do sangue (Adam-Perrot 2005).

- **Aumento do HDL**

Esta variação também constitui um ponto bastante comum a vários estudos (Sharman 2002, Brehm 2003, Foster 2003, Samaha 2003, Sondike 2003, Dashti 2003, 2004, Yancy 2004, Volek 2005, Westman 2007), sendo a segunda alteração mais frequente.

É de realçar que se observou esta alteração mesmo em estudos em que a amostra era constituída por indivíduos saudáveis e sem dislipidémia (Sharman 2002, Volek 2003).

Um estudo referiu que o aumento dos valores de HDL é ainda mais significativo em DCBHC que contenham gordura insaturada, em comparação com as que contêm gordura saturada (Katan 1995).

- **Alterações do tipo das partículas de LDL: de pequenas e densas para grandes e leves**

A predominância de partículas de LDL pequenas tem um maior potencial aterogénico (Austin 1990). Em alguns estudos que usaram um procedimento de diferença de gradiente PAGE para separar as partículas de colesterol LDL, observou-se consistentemente que a DCMBHC altera a distribuição das partículas em função das que têm maior tamanho, o que resulta no aumento significativo no diâmetro médio e máximo do LDL e na diminuição, em proporção, das partículas pequenas e densas de LDL (Sharman 2002, Volek 2003, 2004). Este efeito foi mais evidente em homens e mulheres que iniciaram os estudos com uma predominância de partículas LDL pequenas (ex.: padrão B).

Ainda outros dois estudos (Seshadri 2004, Westman 2006) publicaram análises das concentrações da lipémia em jejum, e através do uso de uma técnica de subfraccionamento lipídico, ambos observaram uma alteração do tipo de colesterol LDL de pequeno para grande, o que teve relação com a uma diminuição das partículas de LDL em indivíduos que seguiram a DCBHC durante um período de seis meses.

Outros estudos em doentes com risco cardiovascular e uma grande prevalência de Síndrome Metabólico mostraram resultados semelhantes usando uma técnica de electroforese por gradiente de gel (Aude 2004) e espectroscopia NMR (Hays 2003, Seshadri 2004).

Um estudo que comparou DCBHC que continha gorduras saturadas ou insaturadas, concluiu que as dietas ricas em lípidos saturados aumentavam o tamanho das partículas de LDL e convertiam o fenótipo de padrão B de alto risco num padrão A de baixo risco (Volek 2005).

II.C.4.b. Variações no LDL e colesterol total

No entanto, já no que diz respeito às variações dos valores de **LDL** e do **colesterol total**, os estudos não são consensuais, facto também referido por alguns artigos de revisão como o de Volek *et al* (Volek 2005), o que se deve em parte a alterações no desenho dos estudos, como se referiu anteriormente, pelo que existem várias opiniões:

- Após a análise de vários artigos observa-se que os resultados mais frequentes são a **não alteração significativa nos valores de colesterol total e LDL** com os regimes hipoglucídicos.

Os estudos conduzidos em obesos por Brehm *et al.*, Foster *et al.*, Meckling *et al.*, Samaha *et al.*, Sondike *et al.* ou ainda Yancy *et al.* observaram muito poucas alterações nos valores de LDL e colesterol total nos grupos que consumiram dietas hipoglucídicas (Brehm 2003, Foster 2003, Samaha 2003, Sondike 2003, Yancy 2004).

Mesmo em grupos de pessoas normoponderais e normolipidémicas como Sharman *et al.*, descreveram (Sharman 2002), após consumirem uma dieta cetogénica que consistia em 8% glúcidos (>50g/dia), 61% de lípidos e 30% de proteínas, não se observaram alterações na concentração de LDL, apenas um aumento significativo no tamanho das suas partículas.

Por outro lado, em estudos que comparam os efeitos de dietas com baixo teor de lípidos com as hipoglucídicas na alteração do perfil lipídico, os valores da LDL e do

colesterol total não sofreram alterações nos grupos que consumiam DCBHC^(Sharman 2002, 2004, Brehm 2003, Sondike 2003, Samaha 2003, Foster 2003, Meckling 2004). É de realçar que as dietas com baixo teor de HC definidas nestes estudos continham maior quantidade de colesterol do que as dietas hipolipídicas dos outros grupos; mesmo assim, não houve diferença dos valores de LDL e colesterol total entre os dois grupos dietéticos. Adam-Perrot *et al.* sugerem que isto se deva ao facto da DCBHC, ao induzir níveis baixos de insulina, activar o enzima HMG-CoA-liase (enzima envolvido na síntese de corpos cetónicos) e inibir o enzima HMG-CoA-reductase (enzima envolvido na síntese de colesterol no fígado), o que pode provocar uma diminuição ou estabilização dos valores de LDL e colesterol total no sangue, mesmo no contexto do consumo aumentado de colesterol numa DCBHC.

Também num estudo a longo prazo (com duração de 52 semanas) realizado por Keogh *et al.*, em que um grupo de pessoas consumiu uma dieta hipocalórica (6000 kJ/dia), hipoglucídica, subdividido em dois coortes em que variava a percentagem dos outros macronutrientes (um coorte consumia a dieta com alto teor de lípidos monoinsaturados e o outro a dieta com alto teor proteico), os valores de colesterol total e LDL não sofreram alterações significativas.

- Existem, no entanto, outros estudos que referem haver uma **diminuição dos valores de LDL e colesterol total**, como é o caso de dois estudos publicado por um grupo do Kuwait que envolveu um grupo de 185 doentes subdivididos em dois coortes que consumiram uma dieta com 20-40g HC/dia^(Dashti 2003, 2004).

Num estudo a longo-prazo^(Dashti 2005), com duração de 56 semanas, 66 indivíduos obesos subdivididos em dois grupos (Grupo I constituído pelos que tinham dislipidémia e Grupo II constituído por normolipídicos) consumiram uma DCBHC.

Também no final deste estudo, ambos os grupos apresentaram uma diminuição significativa dos valores de colesterol total e LDL ($P < 0.0001$).

- Já num estudo recente ^(Kwiterovich 2003), Kwiterovich *et al* conduziram um estudo prospectivo com duração de 6 meses em 141 crianças que usaram uma dieta cetogénica num contexto de epilepsia sem tratamento. Esta dieta levou ao **aumento do colesterol total e do colesterol das partículas que contêm apolipoproteínas B (LDL e VLDL)**, bem como ao aumento dos TAG e diminuição do HDL. Todavia, é de referir que estes achados se possam dever ao facto desta dieta, embora cetogénica, conter quatro vezes mais lípidos do que a quantidade total de HC e proteínas, ou seja, os lípidos forneciam 90% das necessidades energéticas diárias. Outro estudo ^(Volek 2003) relatou o aumento em 15% do LDL num grupo de 10 mulheres que consumiram DCBHC com baixo teor em lípidos. Contudo é de realçar o diferente desenho deste estudo, já que, além da amostra ser normoponderal, esta dieta era isoenergética, pelo que também não existiram variações ponderais ao longo do tempo.

Segundo Volek *et al.* ^(Volek 2005) num artigo de revisão de estudos feitos em homens normoponderais e homens e mulheres com excesso de peso/obesos que avaliam o efeito de DCBHC no perfil lipídico, com a duração de 1 a 12 meses ^(LaRosa 1980, Phinney 1980, 1983, Newbold 1988, Willi 1998, Volek 2000, Sharman 2002, Meckling 2002, Westman 2002, Dashti 2003, 2004, Hays 2003) existe, de facto, uma grande variabilidade na variação dos valores de LDL e colesterol total que não pode ser explicada pela perda de peso, pelo que sugerem uma possível explicação genética.

- **Tamanho das partículas de HDL**

Embora seja uma observação menos frequente ao longo dos estudos pesquisados, em comparação com a já referida diminuição do tamanho das partículas LDL, alguns estudos referem que as DCBHC aumentam a distribuição de partículas maiores de HDL (Hays 2003, Seshadri 2004), que se pensa ser a fracção cardioprotectora (Katzel 1994).

II.C.4.c. Efeitos para o perfil lipídico da não restrição lipídica numa dieta hipoglucídica

Existe um número crescente de estudos publicados que pretendem avaliar a relação existente entre a quantidade de gordura ingerida numa dieta hipoglucídica e o risco cardiovascular.

No estudo de Kwiterovich *et al* descrito anteriormente (Kwiterovich 2003), observou-se o aumento do colesterol total, LDL, VLDL, TAG e diminuição do HDL numa dieta que, embora cetogénica, continha uma quantidade muito elevada de lípidos (quatro vezes superior à de HC e proteínas, em conjunto).

Outros estudos realizados em animais também corroboram estes achados: Axen *et al.* (Axen, 2003) examinaram o efeito de uma dieta hipocalórica, hipoglucídica (15%) e com elevado teor de lípidos (60%) em ratos obesos. Nos ratos que seguiram esta dieta observou-se uma elevação significativa do valor dos triglicédeos, facto que não aconteceu no grupo de controlo.

Quer pela análise de vários estudos em humanos, quer em animais, observa-se que o consumo de uma dieta com um teor muito elevado de lípidos, particularmente se os indivíduos estão em balanço energético positivo, conduz à dislipidémia e consequente agravamento do perfil do risco cardiovascular, mesmo com a restrição de hidratos de carbono.

II.C.4.d. Efeitos para o perfil lipídico do tipo de gordura existente numa dieta hipoglicídica

Num estudo a curto prazo ^(Volek 2000), foram publicados resultados favoráveis com o consumo de uma dieta com baixo teor hipoglicídico e alto teor de gorduras monoinsaturadas e suplementada com ácidos gordos essenciais.

Um estudo recente ^(Fuhrlein 2004) que compara os efeitos metabólicos de dietas cetogénicas com gordura saturada versus polinsaturada demonstrou existir aumento significativo dos valores de LDL e colesterol total com a dieta saturada, em comparação com a polinsaturada.

Da análise destes estudos e de muitos outros observa-se que, no contexto das dietas cetogénicas, o consumo de gorduras saturadas tem um efeito negativo no perfil lipídico, ao contrário das dietas com gorduras insaturadas.

II.C.4.e. Efeitos para o perfil lipídico da não restrição calórica numa dieta hipoglicídica

O facto de existirem melhores resultados na normalização do perfil lipídico com o consumo de uma DCBHC associada a restrição calórica ^(Kennedy 2004) é transversal à maioria dos estudos. Todavia, isto não significa que uma dieta hipoglicídica que não induza um balanço energético negativo não possa também alterar favoravelmente o perfil lipídico: num estudo recente publicado por Feinman e Volek ^(Feinman 2006), confirmou-se claramente que a restrição de HC de uma dieta leva à alteração do perfil lipídico, de forma a diminuir a aterogenicidade, na ausência de perda de peso.

Todavia, nas dietas hipoglicídicas que promovem a redução ponderal, o facto de se os benefícios induzidos por estas dietas no perfil lipídico se mantêm após a perda de peso ter

cessado (mudança da fase da redução para a manutenção ponderal) é ainda controverso, além de pouco estudado: Krauss *et al.* afirmam não existirem benefícios significativos (Krauss 2006), enquanto que outros estudos referem que esta vantagem se possa manter (Feinman 2006).

II.C.4.f. Comparação entre um regime hipoglicídico e um regime hipolipídico nas alterações do perfil lipídico

Tanto as DCBHC como as dietas com baixo teor lipídico (DBL) parecem exercer um efeito semelhante no colesterol total. Mas enquanto que as DBL favorecem uma diminuição significativa do LDL (Sharman 2004), as DCBHC favorecem particularmente uma diminuição significativa da concentração da triacilgliceridémia em jejum e um aumento dos valores do HDL (Meckling 2002, 2004, Sharman 2002, 2004, Brehm 2003, Sondike 2003, Samaha 2003, Foster 2003). Os níveis de TAG pós-prandiais são significativamente reduzidos com ambos os tipos de dietas, mas esta redução é geralmente maior nas DCBHC (Sharman 2004).

A taxa de colesterol total / HDL tem tendência a diminuir com a perda de peso. Embora ambas as dietas diminuam esta taxa, as DCBHC fazem-no à custa do aumento do HDL, enquanto que as DBL o fazem pela redução do LDL (Volek 2005).

Numa perspectiva geral, as DCBHC são referidas como pelo menos tão eficazes como as DBL na melhoria do perfil lipídico e frequentemente mesmo como mais eficazes (Yancy 2004, McLaughling 2006).

Como se referiu anteriormente, as DCBHC melhoram o perfil lipídico mesmo na ausência de restrição calórica. Em contrapartida, as DBL parecem necessitar que ocorra perda de peso para existir uma melhoria efectiva da dislipidémia aterogénica (Feinman 2006).

II.C.4.g. Modelo explicativo do metabolismo das alterações lipídicas induzidas por um regime hipoglicídico.

Depois do anteriormente exposto, tendo em conta as alterações essenciais que parecem ocorrer no perfil lipídico quando se usam DCBHC, Volek *et al* propuseram um modelo explicativo das modificações do metabolismo das lipoproteínas ^(Volek 2005) (figura 3):

O uso de uma dieta hipoglicídica aumenta inicialmente o número de quilomícrons ricos em TAG circulantes, os quais são rapidamente retirados da circulação pelas moléculas de lipoproteína lipase (LPL) que se encontram ligadas à superfície das células endoteliais do lúmen dos capilares no músculo esquelético e tecido adiposo. Embora seja especulativo, os autores sugerem que uma DCBHC aumente a expressão da LPL muscular, aumentando a *clearance* dos TAG.

As DCBHC levam a uma diminuição dos valores de glicose e insulina, o que provoca uma diminuição da LPL e aumento da lipase hormono-sensível (LHS), promovendo a hidrólise dos TAG e aumentando a taxa de ácidos gordos (AG). A lipólise dos quilomícrons mediada pela LPL resulta na libertação de AG os quais ou são usados pelos tecidos subjacentes ou saem para a circulação. Os ácidos gordos circulantes são transportados para o fígado e preferencialmente direccionados para a oxidação mitocondrial para a formação de acetil Co-A, em vez de serem esterificados em TAG. A acumulação de acetil Co-A que excede a capacidade mitocondrial resulta na formação de corpos cetónicos. Ora uma redução da produção hepática de TAG faz com que haja menor síntese e secreção de VLDL para a circulação. A lipólise do VLDL mediada pela LPL resulta na transferência de colesterol não-esterificado, fosfolípidos (FL), apolipoproteína(apo)E, apoC-II e apoC-III para formarem o HDL maduro. As partículas remanescentes são transportadas para o fígado ou convertidas em LDL.

